

PRÍLOHA II

***VEDECKÉ ZÁVERY A ODÔVODNENIE ZMIEN A DOPLNENÍ V SÚHRNE
CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU, OZNAČENÍ NA OBALE
A PÍ SOMNEJ INFORMÁCII PRE POUŽÍVATEĽOV PREDLOŽENÉ
EURÓPSKOU AGENTÚROU PRE LIEKY***

Vedecké závery

Celkový súhrn vedeckého hodnotenia lieku Atacand Plus a súvisiace názvy (pozri prílohu I)

Liek Atacand Plus obsahuje kandesartan cilexetil a hydrochlorotiazid (HCT). Kandesartan cilexetil je blokátorom receptora angiotenzínu (ARB). Hydrochlorotiazid je diuretikum, znižuje objem krvi a prispieva ku kontrole krvného tlaku.

Časť 4.1 Terapeutické indikácie

V znení schválenom v rámci postupu vzájomného uznávania sa uvádzala indikácia „*Esenciálna hypertenzia, ak monoterapia kandesartanom cilexetilom alebo hydrochlorotiazidom nie je dostatočná*“.

V jednotlivých členských štátoch sa v súhrnoch charakteristických vlastností lieku v schválenej indikácii vyskytovali isté odlišnosti: vo väčšine krajín sa uvádzala *esenciálna hypertenzia*, v jednej krajine sa uvádzalo slovo *arteriálna* (ktoré sa v konečnom návrhu vypustilo) a v jednej krajine sa dodalo slovo u *dospelých* (ktoré sa v konečnom návrhu zvažovalo). V súlade s Usmernením o súhrne charakteristických vlastností lieku (2009) dva členské štáty doplnili slovo *Liečba*, po ktorom nasleduje indikácia. Toto znenie sa zvažovalo v navrhovanom harmonizovanom súhrne charakteristických vlastností lieku.

Výbor CHMP usúdil, že pomer prínosu a rizika kandesartanu cilexetilu/hydrochlorotiazidu je pozitívny pre všetky uvedené indikácie, a podporil navrhované znenie, ktoré je v súlade s aktuálnym Usmernením o súhrne charakteristických vlastností lieku:

„Liečba esenciálnej hypertenzie dospelých pacientov, ktorých krvný tlak nie je optimálne kontrolovaný monoterapiou kandesartanom cilexetilom alebo monoterapiou hydrochlorotiazidom.“

Časť 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Výbor CHMP posúdil nasledujúce sily tabliet lieku Atacand Plus určených na perorálne použitie: 8/12,5 mg, 16/12,5 mg, 32/12,5 mg a 32/25 mg.

Vo všetkých krajinách sa v súhrnoch charakteristických vlastností lieku pre kandesartan/HCT sily 16/12,5 mg alebo vyššie uvádzalo odporúčanie o titrácii dávky kandesartanu pred prechodom na kombináciu s pevnou dávkou.

S cieľom zdôrazniť uprednostňovaný postup titrácie so samostatnými zložkami výbor CHMP zaradil doplnkovú vetu.

Výbor CHMP schválil navrhované harmonizované znenie: „*Odporúčaná dávka lieku Atacand Plus je jedna tableta raz denne. Odporúča sa titrácia dávky s jednotlivými zložkami (kandesartan cilexetil a hydrochlorotiazid). V klinicky vhodných prípadoch sa môže zväziť priamy prechod z monoterapie na liek Atacand Plus. Odporúča sa vytitrovať dávku kandesartanu cilexetilu pred zmenou liečby z monoterapie hydrochlorotiazidom. Liek Atacand Plus sa môže používať u pacientov, ktorých krvný tlak nie je optimálne kontrolovaný monoterapiou kandesartanom cilexetilom ani hydrochlorotiazidom ani liekom Atacand Plus v nižších dávkach. Maximum antihypertenzného účinku sa obvykle dosiahne počas 4 týždňov od začiatku liečby.*“

Špeciálne skupiny pacientov

Tieto vedľajšie nadpisy v danej časti súhrnu charakteristických vlastností lieku sa zrevidovali v súlade s Usmernením o súhrne charakteristických vlastností lieku (2009). Harmonizovali sa aj časti o použití lieku u starších pacientov, pacientov s vyčerpaním intravaskulárneho objemu, pacientov s narušenou funkciou obličiek, pacientov s narušenou funkciou pečene a u pediatrickej populácie.

Spôsob podávania

Informácia o podávaní kandesartanu/HCT s jedlom alebo bez jedla, predtým uvádzaná v časti 4.5, bola presunutá do časti 4.2.

Časť 4.3 Kontraindikácie

- Gravidita a laktácia

Vo väčšine súhrnov charakteristických vlastností lieku bola predtým uvedená úplná kontraindikácia v prípade gravidity a pri laktácii. V správe pracovnej skupiny pre dohľad nad liekmi výboru CHMP o použití inhibítorov ACE a antagonistov receptora angiotenzínu II (ARB) počas prvého trimestra gravidity (EMA/CHMP/PhVWP/474692/2007) sa však uvádza, že kontraindikácia počas prvého trimestra gravidity nie je odôvodnená; použitie antagonistov receptora angiotenzínu II v prvom trimestri gravidity sa neodporúča. Použitie antagonistov receptora angiotenzínu II v druhom a treťom trimestri je kontraindikované.

- Ostatné kontraindikácie

Výbor CHMP tiež súhlasil s uvedením kontraindikácie v prípade pacientov s precitlivosťou na účinné látky alebo na niektorú pomocnú látku lieku, v prípade pacientov so závažne narušenou funkciou obličiek a pečene a/alebo cholestázou, refraktérnou hypokaliémiou a hyperkalciémiou a s dnou.

Časť 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Harmonizovali sa upozornenia týkajúce sa narušenej funkcie obličiek, gravidity po transplantácii obličky, stenózy renálnych artérií, vyčerpania intravaskulárneho objemu, anestézy a chirurgickej operácie, narušenej funkcie pečene, stenózy aortálnych a mitrálnych chlopní, primárneho hyperaldosteronizmu, nerovnováhy elektrolytov, metabolických a endokrinných účinkov, fotosenzitivity, gravidity a iných.

Časť 4.5 Liekové a iné interakcie

Táto časť bola aktualizovaná na základe informácií zo súhrnu charakteristických vlastností lieku v jednotlivých členských štátoch, a to najmä čo sa týka interakcií s diuretikami šetriacimi draslík alebo inými liekmi, ktoré môžu zvyšovať hladiny draslíka v sére, s inými liekmi, ktoré vyvolávajú tzv. torsades de pointes, s nesteroidnými protizápalovými liekmi, s cholestipolom alebo cholestyramínom, s nedepolarizujúcimi myorelaxanciami, s doplnkami vápnika alebo vitamínu D, s betablokátormi a diazoxidom, s anticholinergikami, amantadínom, cytotoxickými liekmi, s požitím alkoholu, s barbiturátmi, anestetikami, antidiabetikami, amínmi zvyšujúcimi krvný tlak, s kontrastnými látkami s obsahom jódu a s cyklosporínom a iných interakcií.

Veta o významných klinických interakciách bola opravená v súlade s predchádzajúcim postupom harmonizácie lieku Atacand. Ďalej došlo k vypusteniu interakcie s hydrochlorotiazidom, keďže liek Atacand Plus obsahuje hydrochlorotiazid.

Časť 4.6 Gravidita a laktácia

Výbor CHMP na základe predložených informácií schválil harmonizovaný text pre antagonisty receptora angiotenzínu II ako štandardné upozornenie, ktoré vypracovala pracovná skupina pre dohľad nad liekmi výboru CHMP pre všetky antagonisty receptora angiotenzínu II (ďalej len „antagonisty AIIRA“): Použitie antagonistov AIIRA v prvom trimestri gravidity sa neodporúča; použitie antagonistov AIIRA v druhom a treťom trimestri je kontraindikované.

Časť 4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Informácia o ovplyvnení schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje bola uvedená vo všetkých krajinách, pričom v jednom súhrne charakteristických vlastností lieku mala mierne odlišné znenie. Výbor CHMP schválil harmonizovaný text, keďže navrhované znenie pokladal za prijateľné a v súlade s inými súhrnmi charakteristických vlastností lieku pre blokátory receptora pre angiotenzín alebo antihypertenzíva.

Časť 4.8 Nežiaduce účinky

Stručná informácia o celkovej bezpečnosti z klinických štúdií dávky do 16/12,5 mg vrátane údajov o prerušení liečby bola vo väčšine krajín rovnaká. Výbor CHMP schválil túto aktualizovanú informáciu, ktorú držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh navrhol ako harmonizovaný text: „*V kontrolovaných klinických skúškach s kandesartanom cilexetilom/hydrochlorotiazidom boli nežiaduce účinky mierne a prechodné. Výskyt prípadov prerušenia liečby v dôsledku nežiaducich účinkov bol pri lieku kandesartan cilexetil/hydrochlorotiazid (2,3 – 3,3 %) podobný ako pri placebe (2,7 – 4,3 %).*“

Táto časť vrátane všetkých nežiaducich účinkov uvedených vo väčšine krajín sa aktualizovala v súlade s Usmernením o súhrne charakteristických vlastností lieku (2009) ako harmonizovaný text. Na základe hodnotenia kandesartanu/HCT v správe PSUR bol v časti 4.8 súhrnu charakteristických vlastností lieku doplnený kašeľ ako veľmi zriedkavý nežiaduci účinok.

Časť 4.9 Predávkovanie

Do tejto časti boli zahrnuté symptomatické prejavy predávkovania a v prípade jeho výskytu aj odporúčania na ošetrovanie pacientov v prípade predávkovania.

Časť 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Táto časť sa skrátila a harmonizovala s ohľadom na súčasné vedecké poznatky a v súlade s diskusiami pre iné časti súhrnu charakteristických vlastností lieku. Posudzovali sa najmä aktuálne informácie o klinickej účinnosti u starších pacientov s hypertenziou, kde boli doplnené výsledky zo skúšania u starších pacientov, farmakodynamické účinky HCT a klinická účinnosť kandesartanu/HCT u pacientov s hypertenziou.

V súlade s tým sa harmonizovali ďalšie časti súhrnu charakteristických vlastností lieku.

Písomná informácia pre používateľov a označenie na obale

Pri zmenách a doplneniach písomnej informácie pre používateľov a označení na obale sa zohľadnili zmeny v súhrne charakteristických vlastností lieku.

Výbor CHMP na základe posúdenia návrhu a odpovedí držiteľa povolenia na uvedenie lieku na trh a vzhľadom na diskusie v rámci výboru prijal harmonizovaný súbor dokumentov týkajúcich sa informácie o produkte Atacand Plus a súvisiace názvy. Harmonizovali sa najmä časti týkajúce sa indikácie a súvisiaceho odporúčania pre dávkovanie, kontraindikácií a gravidity a laktácie.

Výbor CHMP na základe uvedených skutočností považuje pomer prínosu a rizika lieku Atacand Plus za priaznivý a harmonizovanú informáciu o produkte za primeranú.

Odôvodnenie zmien a doplnení v súhrne charakteristických vlastností lieku, označení na obale a písomnej informácii pre používateľov

Keďže

- dôvodom tohto konania bola harmonizácia súhrnu charakteristických vlastností lieku, označenia na obale a písomnej informácie pre používateľov,
- súhrn charakteristických vlastností lieku, označenie na obale a písomná informácia pre používateľov, ktoré navrhli držitelia povolenia na uvedenie lieku na trh, sa posúdili na základe predloženej dokumentácie a vedeckej diskusie v rámci výboru,

výbor CHMP odporučil zmeniť a doplniť povolenia na uvedenie lieku na trh, ktorých súhrn charakteristických vlastností lieku, označenie na obale a písomná informácia pre používateľov sú uvedené v prílohe III pre liek Atacand Plus a súvisiace názvy (pozri prílohu I).