

II priedas

**Tam tikrų preparato charakteristikų santraukos ir pakuotės lapelio skyrių
pataisos**

Esama vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitorių (AKF inhibitorių), tokių kaip benazeprilis, kaptoprilis, cilazaprilis, delaprilis, enalaprilis, fosinoprilis, imidaprilis, lizinoprilis, moeksiprilis, perindoprilis, kvinaprilis, ramiprilis, spiraprilis, trandolaprilis ir zofenoprilis, informacija reikia pataisyti (atitinkamai papildomai įrašyti, pakeisti ar pašalinti), kad atspindėtų suderintą tekstą, nurodytą toliau.

I. Preparato charakteristikų santrauka (PCS)

4.1 skyrius „Terapinės indikacijos“

Visų AKF inhibitorių PCS 4.1 skyriaus sakinytis, teigiantis, kad jie gali būti vartojami vieni arba kartu su kitais vaistiniais preparatais nuo hipertenzijos, turi būti papildytas šia kryžmine nuoroda: „(žr. 4.3, 4.4, 4.5 ir 5.1 skyrius)“.

4.2 skyrius „Dozavimas ir vartojimo metodas“

Visų AKF inhibitorių charakteristikų santraukos 4.2 skyriaus sakinytis, teigiantis, kad jie gali būti vartojami vieni arba kartu su kitais vaistiniais preparatais nuo hipertenzijos, turi būti papildytas šia kryžmine nuoroda: „(žr. 4.3, 4.4, 4.5 ir 5.1 skyrius)“.

4.3 skyrius „Kontraindikacijos“

Šiame skyriuje reikia papildomai įrašyti toliau nurodytą kontraindikaciją.

„Pacientams, kurie serga cukriniu diabetu arba kurių inkstų funkcija sutrikusi (GFG < 60 ml/min/1,73 m²), [vaistinio preparato pavadinimas] negalima vartoti kartu su preparatais, kurių sudėtyje yra aliskireno (žr. 4.5 ir 5.1 skyrius).“

4.4 skyrius „Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės“

Šiame skyriuje reikia papildomai įrašyti toliau nurodytą tekstą.

„Dviguba renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos (RAAS) nuslopinimas

Turima įrodymų, kad kartu vartojant AKF inhibitorių, angiotenzino II receptorių blokatorių ar aliskireną padidėja hipotenzijos, hiperkalemijos ir inkstų funkcijos susilpnėjimo (įskaitant ūminį inkstų nepakankamumą) rizika. Todėl nerekomenduojama dvigubai nuslopinti RAAS, vartojant AKF inhibitorių, angiotenzino II receptorių blokatorių ar aliskireno derinį (žr. 4.5 ir 5.1 skyrius).

Vis dėlto, jei dvigubas nuslopinimas laikomas absoliučiai būtinu, šis gydymas turi būti atliekamas tik prižiūrint specialistams ir dažnai bei atidžiai tiriant inkstų funkciją, elektrolitų koncentraciją bei kraujospūdį.

Pacientams, sergantiems diabetine nefropatija, negalima kartu vartoti AKF inhibitorių ir angiotenzino II receptorių blokatorių.“

4.5 skyrius „Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika“

Šiame skyriuje reikia papildomai įrašyti toliau nurodytą tekstą.

„Klinikinių tyrimų duomenys parodė, kad, palyginti su vieno RAAS veikiančio preparato vartojimu, dvigubas renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos (RAAS) nuslopinimas, kai vartojamas AKF inhibitorių, angiotenzino II receptorių blokatorių ar aliskireno derinys, siejamas su dažniau pasitaikančiais nepageidaujamais reiškiniais, tokiais kaip hipotenzija, hiperkalemija ir inkstų funkcijos susilpnėjimas (įskaitant ūminį inkstų nepakankamumą). (žr. 4.3, 4.4 ir 5.1 skyrius).“

5.1 skyrius „Farmakodinaminės savybės“

Šiame skyriuje reikia papildomai įrašyti toliau nurodytą tekstą.

„Dviem dideliais atsitiktinės atrankos, kontroliuojamais tyrimais (ONTARGET (angl. „Ongoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial“) ir VA NEPHRON-D (angl. „The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes“)) buvo ištirtas AKF inhibitoriaus ir angiotenzino II receptorių blokatoriaus derinio vartojimas.

ONTARGET tyrime dalyvavo pacientai, kurių anamnezėje buvo širdies ir kraujagyslių ar smegenų kraujagyslių liga arba 2 tipo cukrinis diabetas ir susijusi akivaizdi organų-taikinių pažaida. VA NEPHRON-D tyrimas buvo atliekamas su pacientais, sergančiais 2 tipo cukriniu diabetu ir diabetine nefropatija.

Šie tyrimai neparodė reikšmingo teigiamo poveikio inkstų ir (arba) širdies ir kraujagyslių ligų baigtims ir mirštamumui, bet, palyginti su monoterapija, buvo pastebėta didesnė hiperkalemijos, ūminio inkstų pažeidimo ir (arba) hipotenzijos rizika. Atsižvelgiant į panašias farmakodinamines savybes, šie rezultatai taip pat galioja kitiems AKF inhibitoriams ir angiotenzino II receptorių blokatoriams.

Todėl pacientams, sergantiems diabetine nefropatija, negalima kartu vartoti AKF inhibitorių ir angiotenzino II receptorių blokatorių.

ALTITUDE (angl. „Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints“) tyrimu buvo siekiama ištirti, ar būtų naudingas aliskireno įtraukimas į standartinį pacientų, sergančių 2 tipo cukriniu diabetu ir lėtine inkstų liga, širdies ir kraujagyslių liga arba abiem ligomis, gydymą AKF inhibitoriumi arba angiotenzino II receptorių blokatoriumi. Tyrimas buvo nutrauktas pirma laiko, nes padidėjo nepageidaujamų baigčių rizika. Mirčių nuo širdies ir kraujagyslių ligų ir insulto atvejų skaičius aliskireno grupėje buvo didesnis nei placebo grupėje, o nepageidaujami reiškiniai ir sunkūs nepageidaujami reiškiniai (hiperkalemija, hipotenzija ir inkstų funkcijos sutrikimai) aliskireno grupėje taip pat pasireiškė dažniau nei placebo grupėje.“

II. Pakuotės lapelis

Nurodytuose skyriuose reikia papildomai įrašyti toliau pateiktą tekstą.

2 skyrius. Kas žinotina prieš vartojant X

X vartoti negalima<:>

- *„jeigu Jūs sergate cukriniu diabetu arba Jūsų inkstų veikla sutrikusi ir Jums skirtas kraujospūdį mažinantis vaistas, kurio sudėtyje yra aliskireno“*

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju <arba> <,> <vaistininku> <arba slaugytoja>, prieš pradėdami vartoti X.

- „jeigu vartojate kurį nors iš šių vaistų padidėjusiam kraujospūdžiui gydyti:
- angiotenzino II receptorių blokatorių (ARB) (vadinamąjį sartaną, pavyzdžiui, valsartaną, telmisartaną, irbesartaną), ypač jei turite su diabetu susijusių inkstų sutrikimų.
- aliskireną“

Jūsų gydytojas gali reguliariai ištirti Jūsų inkstų funkciją, kraujospūdį ir elektrolitų kiekį (pvz., kalio) kraujyje.

Taip pat žiūrėkite informaciją, pateiktą poskyryje „X vartoti negalima“.

Kiti vaistai ir X

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite <gydytojui> <arba> <vaistininkui>.

„Jūsų gydytojui gali tekti pakeisti vaisto dozę ir (arba) imtis kitų atsargumo priemonių:

jeigu vartojate angiotenzino II receptorių blokatorių (ARB) arba aliskireną (taip pat žiūrėkite informaciją, pateiktą poskyriuose „X vartoti negalima“ ir „Įspėjimai ir atsargumo priemonės“)

Esama vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra angiotenzino II receptorių blokatorių, tokiu kaip azilsartanas, eprosartanas, irbesartanas, losartanas, olmesartanas ir telmisartanas, informaciją reikia pataisyti (atitinkamai papildomai įrašyti, pakeisti ar pašalinti), kad atspindėtų suderintą tekstą, nurodyta toliau.

I. Preparato charakteristikų santrauka (PCS)

4.1 skyrius „Terapinės indikacijos“

Angiotenzino II receptorių blokatorių PCS 4.1 skyriaus sakiny, teigiantis, kad jie gali būti vartojami vieni arba kartu su kitais vaistiniais preparatais nuo hipertenzijos, turi būti papildytas šia kryžmine nuoroda: „(žr. 4.3, 4.4, 4.5 ir 5.1 skyrius)“.

4.2 skyrius „Dozavimas ir vartojimo metodas“

Angiotenzino II receptorių blokatorių charakteristikų santraukos 4.2 skyriaus sakiny, teigiantis, kad jie gali būti vartojami vieni arba kartu su kitais vaistiniais preparatais nuo hipertenzijos, turi būti papildytas šia kryžmine nuoroda: „(žr. 4.3, 4.4, 4.5 ir 5.1 skyrius)“.

4.3 skyrius „Kontraindikacijos“

Šiame skyriuje reikia papildomai įrašyti toliau nurodytą kontraindikaciją.

„Pacientams, kurie serga cukriniu diabetu arba kurių inkstų funkcija sutrikusi (GFG < 60 ml/min/1,73 m²), [vaistinio preparato pavadinimas] negalima vartoti kartu su preparatais, kurių sudėtyje yra aliskireno (žr. 4.5 ir 5.1 skyrius).“

4.4 skyrius „Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės“

Šiame skyriuje reikia papildomai įrašyti toliau nurodytą tekstą.

„Dvigubas renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos (RAAS) slopinimas

Turima įrodymų, kad kartu vartojant AKF inhibitorių, angiotenzino II receptorių blokatorių ar aliskireną padidėja hipotenzijos, hiperkalemijos ir inkstų funkcijos susilpnėjimo (įskaitant ūminį inkstų nepakankamumą) rizika. Todėl nerekomenduojama dvigubai nuslopinti RAAS, vartojant AKF inhibitorių, angiotenzino II receptorių blokatorių ar aliskireno derinį (žr. 4.5 ir 5.1 skyrius).

Vis dėlto, jei dvigubas nuslopinimas laikomas absoliučiai būtinu, šis gydymas turi būti atliekamas tik prižiūrint specialistams ir dažnai bei atidžiai tiriant inkstų funkciją, elektrolitų koncentracijas bei kraujospūdį.

Pacientams, sergantiems diabetine nefropatija, negalima kartu vartoti AKF inhibitorių ir angiotenzino II receptorių blokatorių.“

4.5 skyrius „Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika“

Šiame skyriuje reikia papildomai įrašyti šį tekstą:

„Klinikinių tyrimų duomenys parodė, kad, palyginti su vieno RAAS veikiančio preparato vartojimu, dvigubas renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos (RAAS) nuslopinimas, kai vartojamas AKF inhibitorių, angiotenzino II receptorių blokatorių ar aliskireno derinys, siejamas su dažniau pasitaikančiais nepageidaujamais reiškiniais, tokiais kaip hipotenzija, hiperkalemija ir inkstų funkcijos susilpnėjimas (įskaitant ūminį inkstų nepakankamumą). (žr. 4.3, 4.4 ir 5.1 skyrius).“

5.1 skyrius „Farmakodinaminės savybės“

Šiame skyriuje reikia papildomai įrašyti toliau nurodytą tekstą (jei preparatų, kurių sudėtyje yra telmisartano, charakteristikų santraukos 5.1 skyriuje jau yra pateikta išsami informacija apie ONTARGET, šį tekstą reikia pridėti prie esamo teksto, kurį reikia palikti).

„Dviem dideliais atsitiktinės atrankos, kontroliuojamais tyrimais (ONTARGET (angl. „ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial“) ir VA NEPHRON-D (angl. „The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes“)) buvo ištirtas AKF inhibitoriaus ir angiotenzino II receptorių blokatoriaus derinio vartojimas.

ONTARGET tyrime dalyvavo pacientai, kurių anamnezėje buvo širdies ir kraujagyslių ar smegenų kraujagyslių liga arba 2 tipo cukrinis diabetas ir susijusi akivaizdi organų-taikinių pažeida. VA NEPHRON-D tyrimas buvo atliekamas su pacientais, sergančiais 2 tipo cukriniu diabetu ir diabetine nefropatija.

Šie tyrimai neparodė reikšmingo teigiamo poveikio inkstų ir (arba) širdies ir kraujagyslių ligų baigtims ir mirštamumui, bet, palyginti su monoterapija, buvo pastebėta didesnė hiperkalemijos, ūminio inkstų pažeidimo ir (arba) hipotenzijos rizika. Atsižvelgiant į panašias farmakodinamines savybes, šie rezultatai taip pat galioja kitiems AKF inhibitoriams ir angiotenzino II receptorių blokatoriams.

Todėl pacientams, sergantiems diabetine nefropatija, negalima kartu vartoti AKF inhibitorių ir angiotenzino II receptorių blokatorių.

ALTITUDE (angl. „Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints“) tyrimu buvo siekiama ištirti, ar būtų naudingas aliskireno įtraukimas į standartinį pacientų, sergančių 2 tipo cukriniu diabetu ir lėtine inkstų liga, širdies ir kraujagyslių liga arba abiem ligomis, gydymą AKF inhibitoriumi arba angiotenzino II receptorių blokatoriumi. Tyrimas buvo nutrauktas pirma laiko, nes padidėjo nepageidaujamų baigčių rizika. Mirčių nuo širdies ir kraujagyslių ligų ir insulto atvejų skaičius aliskireno grupėje buvo didesnis nei placebo grupėje, o nepageidaujami reiškiniai ir sunkūs nepageidaujami reiškiniai (hiperkalemija, hipotenzija ir inkstų funkcijos sutrikimai) aliskireno grupėje taip pat pasireiškė dažniau nei placebo grupėje.“

II. Pakuotės lapelis

Nurodytuose skyriuose reikia papildomai įrašyti toliau pateiktą tekstą:

PL 2 skyrius. Kas žinotina prieš vartojant X

X vartoti negalima<:>

- *„jeigu Jūs sergate cukriniu diabetu arba Jūsų inkstų veikla sutrikusi ir Jums skirtas kraujospūdi mažinantis vaistas, kurio sudėtyje yra aliskireno“*

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju <arba> <,> <vaistininku> <arba slaugytoja>, prieš pradėdami vartoti X.

- *„jeigu vartojate kurį nors iš šių vaistų padidėjusiam kraujospūdžiui gydyti:
- AKF inhibitorių (pavyzdžiui, enalaprilį, lizinoprilį, ramiprilį), ypač jei turite su diabetu susijusių inkstų sutrikimų.
- aliskireną*

Jūsų gydytojas gali reguliariai ištirti Jūsų inkstų funkciją, kraujospūdį ir elektrolitų (pvz., kalio) kiekį kraujyje.

Taip pat žiūrėkite informaciją, pateiktą poskyryje „X vartoti negalima“.

Kiti vaistai ir X

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite <gydytojui> <arba> <vaistininkui>.

„Jūsų gydytojui gali tekti pakeisti Jūsų dozę ir (arba) imtis kitų atsargumo priemonių:

Jeigu vartojate AKF inhibitorių arba aliskireną (taip pat žiūrėkite informaciją, pateiktą poskyriuose „X vartoti negalima“ ir „Įspėjimai ir atsargumo priemonės“)

Esama vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra kandesartano, informacija reikia pataisyti (atitinkamai papildomai įrašyti, pakeisti ar pašalinti), kad atspindėtų suderintą tekstą, nurodytą toliau.

I. Preparato charakteristikų santrauka (PCS)

4.1 skyrius „Terapinės indikacijos“

Preparatų, kurių sudėtyje yra kandesartano, PCS 4.1 skyriaus sakinytis, teigiantis, kad jie gali būti vartojami vieni arba kartu su kitais vaistiniais preparatais nuo hipertenzijos, turi būti papildytas šia kryžmine nuoroda: „(žr. 4.3, 4.4, 4.5 ir 5.1 skyrius)“.

Be to, esama širdies nepakankamumo indikacija turi būti pataisyta taip, kaip nurodyta toliau.

„Suaugusių pacientų, kurie serga širdies nepakankamumu ir kurių kairiojo skilvelio sistolinė funkcija sutrikusi (kairiojo skilvelio išstūmimo frakcija $\leq 40\%$), gydymas, kai netoleruojami AKF inhibitoriai, arba pacientų, kurie serga simptominiu širdies nepakankamumu, gydymo AKF inhibitoriais papildymas, nepaisant optimalaus gydymo, kai netoleruojami mineralokortikoidinių receptorių antagonistai (žr. 4.2, 4.4, 4.5 ir 5.1 skyrius)“.

4.2 skyrius „Dozavimas ir vartojimo metodas“

Skyriuje „Dozavimas esant arterinei hipertenzijai“ reikia papildomai įrašyti šią kryžminę nuorodą: „(žr. 4.3, 4.4, 4.5 ir 5.1 skyrius)“.

Skyriuje „Dozavimas esant širdies nepakankamumui“ reikia papildomai įrašyti toliau nurodytą tekstą.

„[Vaistinio preparato pavadinimas] galima vartoti su kitais širdies nepakankamumui gydyti skirtais vaistiniais preparatais, įskaitant AKF inhibitorius, beta adrenoblokatorius, diuretikus ir rusmenės (Digitalis) glikozidus, arba šių vaistinių preparatų deriniais. [Vaistinio preparato pavadinimas] gali būti skiriamas kartu su AKF inhibitoriumi pacientams, sergantiems simptominiu širdies nepakankamumu, nepaisant optimalaus standartinio širdies nepakankamumo gydymo, kai netoleruojami mineralokortikoidinių receptorių antagonistai. AKF inhibitoriaus, kalį organizme sulaikančio diuretikio ir [vaistinio preparato pavadinimas] derinio skirti nerekomenduojama, tačiau, jei reikia, jis gali būti skiriamas tik atidžiai įvertinus galimą naudą ir riziką (žr. 4.4, 4.8 ir 5.1 skyrius).“

4.3 skyrius „Kontraindikacijos“

Šiame skyriuje reikia papildomai įrašyti toliau nurodytą kontraindikaciją.

„Pacientams, kurie serga cukriniu diabetu arba kurių inkstų funkcija sutrikusi (GFG < 60 ml/min/1,73 m²), [vaistinio preparato pavadinimas] negalima vartoti kartu su preparatais, kurių sudėtyje yra aliskireno (žr. 4.5 ir 5.1 skyrius).“

4.4 skyrius „Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės“

Šiame skyriuje reikia papildomai įrašyti toliau nurodytą tekstą.

„Dvigubas renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos (RAAS) nuslopinimas

Turima įrodymų, kad kartu vartojant AKF inhibitorius, angiotenzino II receptorių blokatorius ar aliskireną padidėja hipotenzijos, hiperkalemijos ir inkstų funkcijos susilpnėjimo (įskaitant ūminį inkstų nepakankamumą) rizika. Todėl nerekomenduojama dvigubai nuslopinti RAAS, vartojant AKF inhibitorių, angiotenzino II receptorių blokatorių ar aliskireno derinį (žr. 4.5 ir 5.1 skyrius).

Vis dėlto, jei dvigubas nuslopinimas laikomas absoliučiai būtinu, šis gydymas turi būti atliekamas tik prižiūrint specialistams ir dažnai bei atidžiai tiriant inkstų funkciją, elektrolitų koncentraciją bei kraujospūdį.

Pacientams, sergantiems diabetine nefropatija, negalima kartu vartoti AKF inhibitorių ir angiotenzino II receptorių blokatorių.“

Poskyryje „Širdies nepakankamumas“ turi būti papildomai įrašytas toliau nurodytas tekstas.

„Vartojimas kartu su AKF inhibitoriumi esant širdies nepakankamumui

Nepageidaujamų reakcijų, ypač hipotenzijos, hiperkalemijos ir inkstų funkcijos susilpnėjimo (įskaitant ūminį inkstų nepakankamumą), rizika gali padidėti [vaistinio preparato pavadinimas] vartojant kartu su AKF inhibitoriumi. Taip pat nerekomenduojama skirti trijų vaistinių preparatų – AKF inhibitoriaus, mineralokortikoidinių receptorių antagonistų ir kandesartano – derinį. Šiuos derinius vartojančius pacientus turi prižiūrėti specialistai, dažnai bei atidžiai tiriantys pacientų inkstų funkciją, elektrolitų koncentraciją ir kraujospūdį.

Pacientams, sergantiems diabetine nefropatija, negalima kartu vartoti AKF inhibitorių ir angiotenzino II receptorių blokatorių.“

4.5 skyrius „Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika“

Šiame skyriuje reikia papildomai įrašyti toliau nurodytą tekstą.

„Klinikinių tyrimų duomenys parodė, kad, palyginti su vieno RAAS veikiančio preparato vartojimu, dvigubas renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos (RAAS) slopinimas, kai vartojamas AKF inhibitorių, angiotenzino II receptorių blokatorių ar aliskireno derinys, siejamas su dažniau pasitaikančiais nepageidaujamais reiškiniais, tokiais kaip hipotenzija, hiperkalemija ir inkstų funkcijos susilpnėjimas (įskaitant ūminį inkstų nepakankamumą) (žr. 4.3, 4.4 ir 5.1 skyrius).“

5.1 skyrius „Farmakodinaminės savybės“

Šiame skyriuje reikia papildomai įrašyti toliau nurodytą tekstą.

„Dviem dideliais atsitiktinės atrankos, kontroliuojamais tyrimais (ONTARGET (angl. „Ongoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial“) ir VA NEPHRON-D (angl. „The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes“)) buvo ištirtas AKF inhibitoriaus ir angiotenzino II receptorių blokatoriaus derinio vartojimas.

ONTARGET tyrime dalyvavo pacientai, kurių anamnezėje buvo širdies ir kraujagyslių ar smegenų kraujagyslių liga arba 2 tipo cukrinis diabetas ir susijusi akivaizdi organų-taikinių pažeida. VA

NEPHRON-D tyrimas buvo atliekamas su pacientais, sergančiais 2 tipo cukriniu diabetu ir diabetine nefropatija.

Šie tyrimai neparodė reikšmingo teigiamo poveikio inkstų ir (arba) širdies ir kraujagyslių ligų baigtims ir mirštamumui, bet, palyginti su monoterapija, buvo pastebėta didesnė hiperkalemijos, ūminio inkstų pažeidimo ir (arba) hipotenzijos rizika. Atsižvelgiant į panašias farmakodinamines savybes, šie rezultatai taip pat galioja kitiems AKF inhibitoriams ir angiotenzino II receptorių blokatoriams.

Todėl pacientams, sergantiems diabetine nefropatija, negalima kartu vartoti AKF inhibitorių ir angiotenzino II receptorių blokatorių.

ALTITUDE (angl. „Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints“) tyrimu buvo siekiama iširti, ar būtų naudingas aliskireno įtraukimas į standartinį pacientų, sergančių 2 tipo cukriniu diabetu ir lėtine inkstų liga, širdies ir kraujagyslių liga arba abiem ligomis, gydymą AKF inhibitoriumi arba angiotenzino II receptorių blokatoriumi. Tyrimas buvo nutrauktas pirma laiko, nes padidėjo nepageidaujamų baigčių rizika. Mirčių nuo širdies ir kraujagyslių ligų ir insulto atvejų skaičius aliskireno grupėje buvo didesnis nei placebo grupėje, o nepageidaujami reiškiniai ir sunkūs nepageidaujami reiškiniai (hiperkalemija, hipotenzija ir inkstų funkcijos sutrikimai) aliskireno grupėje taip pat pasireiškė dažniau nei placebo grupėje.“

II. Pakuotės lapelis

Nurodytuose skyriuose reikia papildomai įrašyti toliau pateiktą tekstą.

1 skyrius. Kas yra X ir kam jis vartojamas

„X gali būti vartojamas suaugusių pacientų, kurių širdies raumuo susilpnėjęs, širdies nepakankamumui gydyti, kai angiotenziną konvertuojančio fermento (AKF) inhibitorių vartoti negalima, arba kaip papildomas vaistas gydant AKF inhibitoriais, kai simptomai išlieka nepaisant gydymo ir negalima vartoti mineralokortikoidinių receptorių antagonistų (MRA). (AKF inhibitoriai ir MRA yra vaistai, vartojami širdies nepakankamumui gydyti).“

2 skyrius. Kas žinotina prieš vartojant X

X vartoti negalima<:>

- „jeigu Jūs sergate cukriniu diabetu arba Jūsų inkstų veikla sutrikusi ir Jums skirtas kraujospūdį mažinantis vaistas, kurio sudėtyje yra aliskireno“

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju <arba> <,> <vaistininku> <arba> <slaugytoja>, prieš pradėdami vartoti X.

- „jeigu vartojate kurį nors iš šių vaistų padidėjusiam kraujospūdžiui gydyti:
 - AKF inhibitorių (pavyzdžiui, enalaprilį, lizinoprilį, ramiprilį), ypač jei turite su diabetu susijusių inkstų sutrikimų;
 - aliskireną
- jeigu vartojate AKF inhibitorių kartu su vaistu, priklausančiu mineralokortikoidinių receptorių antagonistų (MRA) grupei. Šie vaistai skirti širdies nepakankamumui gydyti (žiūrėkite „Kiti vaistai ir X“).“

Jūsų gydytojas gali reguliariai iširti Jūsų inkstų funkciją, kraujospūdį ir elektrolitų kiekį (pvz., kalio) kraujyje.

Taip pat žiūrėkite informaciją, pateiktą poskyryje „X vartoti negalima“.

Kiti vaistai ir X

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite <gydytojui> <arba> <vaistininkui>.

„Jūsų gydytojui gali tekti pakeisti Jūsų dozę ir (arba) imtis kitų atsargumo priemonių:

- jeigu vartojate AKF inhibitorių arba aliskireną (taip pat žiūrėkite informaciją, pateiktą poskyryje „X vartoti negalima“ ir „Įspėjimai ir atsargumo priemonės“)

- jeigu vartojate AKF inhibitorių kartu su tam tikrais kitais vaistais, skirtais širdies nepakankamumui gydyti ir priklausančiais mineralokortikoidinių receptorių antagonistų (MRA) grupei (pavyzdžiui, spironolaktonu, eplerenonu).“

Esama vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra valsartano, informacija reikia pataisyti (atitinkamai papildomai įrašyti, pakeisti ar pašalinti), kad atspindėtų suderintą tekstą, nurodytą toliau.

I. Preparato charakteristikų santrauka (PCS)

4.1 skyrius „Terapinės indikacijos“

Preparatų, kurių sudėtyje yra valsartano, PCS 4.1 skyriaus sakiny, teigiantis, kad jie gali būti vartojami vieni arba kartu su kitais vaistiniais preparatais nuo hipertenzijos, turi būti papildytas šia kryžmine nuoroda: „(žr. 4.3, 4.4, 4.5 ir 5.1 skyrius)“.

Be to, vaistinių preparatų, kuriais leista gydyti širdies nepakankamumą, esama širdies nepakankamumo indikacija turi būti pataisyta taip, kaip nurodyta toliau.

„Širdies nepakankamumas

Suaugusių pacientų, kurie serga simptominiu širdies nepakankamumu, gydymas, kai netoleruojami AKF inhibitoriai, arba pacientų, kurie netoleruoja beta adrenoblokatorių, gydymo AKF inhibitoriais papildymas, kai negalima vartoti mineralokortikoidinių receptorių antagonistų (žr. 4.2, 4.4, 4.5 ir 5.1 skyrius).“

4.2 skyrius „Dozavimas ir vartojimo metodas“

Preparatų, kurių sudėtyje yra valsartano, charakteristikų santraukos 4.2 skyriaus sakiny, teigiantis, kad jie gali būti vartojami vieni arba kartu su kitais vaistiniais preparatais nuo hipertenzijos, turi būti papildytas šia kryžmine nuoroda: „(žr. 4.3, 4.4, 4.5 ir 5.1 skyrius)“.

Be to, vaistinių preparatų, kuriais leista gydyti širdies nepakankamumą, charakteristikų santraukos skyriuje „Širdies nepakankamumas“ reikia papildomai įrašyti šį tekstą:

Valsartanas gali būti skiriamas su kitais širdies nepakankamumui gydyti skirtais vaistiniais preparatais. Vis dėlto nerekomenduojama skirti trijų vaistinių preparatų – AKF inhibitoriaus, valsartano ir beta adrenoblokatoriaus arba kalį organizme sulaikančio diuretikos – derinio (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius). Vertinant širdies nepakankamumu sergančių pacientų būklę, visada reikia įvertinti ir inkstų funkciją.“

4.3 skyrius „Kontraindikacijos“

Šiame skyriuje reikia papildomai įrašyti toliau nurodytą kontraindikaciją.

„Pacientams, kurie serga cukriniu diabetu arba kurių inkstų funkcija sutrikusi (GFG < 60 ml/min/1,73 m²), [vaistinio preparato pavadinimas] negalima vartoti kartu su preparatais, kurių sudėtyje yra aliskireno (žr. 4.5 ir 5.1 skyrius).“

4.4 skyrius „Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės“

Šiame skyriuje reikia papildomai įrašyti toliau nurodytą tekstą.

„Dvigubas renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos (RAAS) nuslopinimas

Turima įrodymų, kad kartu vartojant AKF inhibitorius, angiotenzino II receptorių blokatorius ar aliskireną padidėja hipotenzijos, hiperkalemijos ir inkstų funkcijos susilpnėjimo (įskaitant ūminį inkstų nepakankamumą) rizika. Todėl nerekomenduojama dvigubai nuslopinti RAAS, vartojant AKF inhibitorių, angiotenzino II receptorių blokatorių ar aliskireno derinį (žr. 4.5 ir 5.1 skyrius).

Vis dėlto, jei dvigubas nuslopinimas laikomas absoliučiai būtinu, šis gydymas turi būti atliekamas tik prižiūrint specialistams ir dažnai bei atidžiai tiriant inkstų funkciją, elektrolitų koncentraciją bei kraujospūdį.

Pacientams, sergantiems diabetine nefropatija, negalima kartu vartoti AKF inhibitorių ir angiotenzino II receptorių blokatorių."

Be to, vaistinių preparatų, kuriems suteikta teisė gydyti širdies nepakankamumą, poskyryje „Širdies nepakankamumas“ turi būti papildomai įrašytas toliau nurodytas tekstas.

„Širdies nepakankamumas

Vartojant [vaistinio preparato pavadinimas] ir AKF inhibitorių derinį, gali padidėti nepageidaujamų reakcijų, ypač hipotenzijos, hiperkalemijos ir inkstų funkcijos susilpnėjimo (įskaitant ūminį inkstų nepakankamumą) rizika. Pacientams, kurie serga širdies nepakankamumu, skiriant trijų vaistinių preparatų – AKF inhibitoriaus, beta adrenoblokatoriaus ir [vaistinio preparato pavadinimas] – derinį, klinikinės naudos nebuvo (žr. 5.1 skyrių). Skiriant šį derinį akivaizdžiai padidėja nepageidaujamų reiškinių rizika, todėl jo skirti nerekomenduojama. Taip pat nerekomenduojama skirti trijų vaistinių preparatų – AKF inhibitoriaus, mineralokortikoidinių receptorių antagonistų ir valsartano – derinio. Šiuos derinius vartojančius pacientus turi prižiūrėti specialistai, dažnai bei atidžiai tiriantys pacientų inkstų funkciją, elektrolitų koncentracijas ir kraujospūdį.

Pradedant gydyti pacientus, sergančius širdies nepakankamumu, reikia būti atsargiems. Vertinant širdies nepakankamumu sergančių pacientų būklę, visada reikia įvertinti ir inkstų funkciją (žr. 4.2 skyrių).

Širdies nepakankamumu sergantiems pacientams vartojant [vaistinio preparato pavadinimas], dažniausiai šiek tiek sumažėja kraujospūdis, tačiau, jei laikomasi dozavimo nurodymų, nutraukti gydymą dėl besitęsiančios simptominės hipotenzijos paprastai nebūtina (žr. 4.2 skyrių).

Pacientų, kurių inkstų funkcija gali priklausyti nuo renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos aktyvumo (pvz., pacientų, sergančių sunkiu staziniu širdies nepakankamumu), gydymas AKF inhibitoriais buvo susijęs su oligurija ir (arba) progresuojančia azotemija ir, retais atvejais, su ūminiu inkstų nepakankamumu ir (arba) mirtimi. Kadangi valsartanas yra angiotenzino II receptorių blokatorius, negalima atmesti, kad [vaistinio preparato pavadinimas] vartojimas gali būti susijęs su inkstų funkcijos sutrikimu.

Pacientams, sergantiems diabetine nefropatija, negalima kartu vartoti AKF inhibitorių ir angiotenzino II receptorių blokatorių."

4.5 skyrius „Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika“

Šiame skyriuje reikia papildomai įrašyti toliau nurodytą tekstą.

„Klinikinių tyrimų duomenys parodė, kad, palyginti su vieno RAAS veikiančio preparato vartojimu, dvigubas renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos (RAAS) slopinimas, kai vartojamas AKF inhibitorių, angiotenzino II receptorių blokatorių ar aliskireno derinys, siejamas su dažniau pasitaikančiais nepageidaujamais reiškiniais, tokiais kaip hipotenzija, hiperkalemija ir inkstų funkcijos susilpnėjimas (įskaitant ūminį inkstų nepakankamumą) (žr. 4.3, 4.4 ir 5.1 skyrius).“

5.1 skyrius „Farmakodinaminės savybės“

Šiame skyriuje reikia papildomai įrašyti toliau nurodytą tekstą.

„Dviem dideliais atsitiktinės atrankos, kontroliuojamais tyrimais (ONTARGET (angl. „Ongoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial“) ir VA NEPHRON-D (angl. „The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes“)) buvo ištirtas AKF inhibitoriaus ir angiotenzino II receptorių blokatoriaus derinio vartojimas.

ONTARGET tyrime dalyvavo pacientai, kurių anamnezėje buvo širdies ir kraujagyslių ar smegenų kraujagyslių liga arba 2 tipo cukrinis diabetas ir susijusi akivaizdi organų-taikinių pažaida. VA NEPHRON-D tyrimas buvo atliekamas su pacientais, sergančiais 2 tipo cukriniu diabetu ir diabetine nefropatija.

Šie tyrimai neparodė reikšmingo teigiamo poveikio inkstų ir (arba) širdies ir kraujagyslių ligų baigtims ir mirštamumui, bet, palyginti su monoterapija, buvo pastebėta didesnė hiperkalemijos, ūminio inkstų pažeidimo ir (arba) hipotenzijos rizika. Atsižvelgiant į panašias farmakodinamines savybes, šie rezultatai taip pat galioja kitiems AKF inhibitoriams ir angiotenzino II receptorių blokatoriams.

Todėl pacientams, sergantiems diabetine nefropatija, negalima kartu vartoti AKF inhibitorių ir angiotenzino II receptorių blokatorių.

ALTITUDE (angl. „Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints“) tyrimu buvo siekiama ištirti, ar būtų naudingas aliskireno įtraukimas į standartinį pacientų, sergančių 2 tipo cukriniu diabetu ir lėtine inkstų liga, širdies ir kraujagyslių liga arba abiem ligomis, gydymą AKF inhibitoriumi arba angiotenzino II receptorių blokatoriumi. Tyrimas buvo nutrauktas pirma laiko, nes padidėjo nepageidaujamų baigčių rizika. Mirčių nuo širdies ir kraujagyslių ligų ir insulto atvejų skaičius aliskireno grupėje buvo didesnis nei placebo grupėje, o nepageidaujami reiškiniai ir sunkūs nepageidaujami reiškiniai (hiperkalemija, hipotenzija ir inkstų funkcijos sutrikimai) aliskireno grupėje taip pat pasireiškė dažniau nei placebo grupėje.“

II. Pakuotės lapelis

Nurodytuose skyriuose reikia atitinkamai papildomai įrašyti toliau pateiktą tekstą.

1 skyrius. Kas yra X ir kam jis vartojamas

„X gali būti vartojamas suaugusių pacientų simptominiam širdies nepakankamumui gydyti. X vartojamas, kai angiotenziną konvertuojančio fermento (AKF) inhibitorių (vaistų, skirtų širdies nepakankamumui gydyti) vartoti negalima, arba jis gali būti vartojamas kaip papildomas vaistas gydant AKF inhibitoriais, kai kitų vaistų, skirtų širdies nepakankamumui gydyti, vartoti negalima.“

2 skyrius. Kas žinotina prieš vartojant X

X vartoti negalima<:>

- „jeigu Jūs sergate cukriniu diabetu arba Jūsų inkstų veikla sutrikusi ir Jums skirtas kraujospūdį mažinantis vaistas, kurio sudėtyje yra aliskireno“

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju <arba> <,> <vaistininku> <arba slaugytoja>, prieš pradėdami vartoti X.

- „jeigu vartojate kurį nors iš šių vaistų padidėjusiam kraujospūdžiui gydyti:
- AKF inhibitorių (pavyzdžiui, enalaprilį, lizinoprilį, ramiprilį), ypač jei turite su diabetu susijusių inkstų sutrikimų;
- aliskireną
- - jeigu vartojate AKF inhibitorių kartu su tam tikrais kitais vaistais, skirtais širdies nepakankamumui gydyti ir vadinamais mineralokortikoidinių receptorių antagonistais (MRA) (pavyzdžiui, spironolaktonu, eplerenonu) arba beta adrenoblokatoriais (pavyzdžiui, metoprololiu).

Jūsų gydytojas gali reguliariai ištirti Jūsų inkstų funkciją, kraujospūdį ir elektrolitų (pvz., kalio) kiekį kraujyje.

Taip pat žiūrėkite informaciją, pateiktą poskyryje „X vartoti negalima“

Kiti vaistai ir X

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite <gydytojui> <arba> <vaistininkui>.

„Jūsų gydytojui gali tekti pakeisti Jūsų dozę ir (arba) imtis kitų atsargumo priemonių:

- jeigu vartojate AKF inhibitorių arba aliskireną (taip pat žiūrėkite informaciją, pateiktą poskyriuose „X vartoti negalima“ ir „Įspėjimai ir atsargumo priemonės“)
- jeigu vartojate AKF inhibitorių kartu su tam tikrais kitais vaistais, skirtais širdies nepakankamumui gydyti ir vadinamais mineralokortikoidinių receptorių antagonistais (MRA) (pavyzdžiui, spironolaktonu, eplerenonu) arba beta adrenoblokatoriais (pavyzdžiui, metoprololiu).“

Esama vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra aliskireno, informacija reikia pataisyti (atitinkamai papildomai įrašyti, pakeisti ar pašalinti), kad atspindėtų suderintą tekstą, nurodytą toliau.

I. Preparato charakteristikų santrauka

4.3 skyrius „Kontraindikacijos“

Šiame skyriuje reikia papildomai įrašyti toliau nurodytą kontraindikaciją.

„Pacientams, kurie serga cukriniu diabetu arba kurių inkstų funkcija sutrikusi (GFG < 60 ml/min/1,73 m²), [vaistinio preparato pavadinimas] negalima vartoti kartu su AKF inhibitoriais arba angiotenzino II receptorių blokatoriais (žr. 4.4, 4.5 ir 5.1 skyrius).“

4.4 skyrius „Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės“

Šiame skyriuje reikia papildomai įrašyti toliau nurodytą tekstą.

*„Dvigubas renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos (RAAS) nuslopinimas
Gauta pranešimų apie rizikos veiksnių turintiems pacientams pasireiškusių hipotenzijos, sinkopės, insulto, hiperkalemijos ir inkstų funkcijos susilpnėjimo (įskaitant ūminį inkstų nepakankamumą) atvejus, ypač vartojant šią sistemą veikiančių vaistinių preparatų derinius (žr. 5.1 skyrių). Todėl nerekomenduojama dvigubai nuslopinti RAAS, vartojant aliskireno ir AKF inhibitorių arba angiotenzino II receptorių blokatorių derinį. Vis dėlto, jei dvigubas slopinimas laikomas absoliučiai būtinu, šis gydymas turi būti atliekamas tik prižiūrint specialistams ir dažnai bei atidžiai tiriant inkstų funkciją, elektrolitų koncentracijas ir kraujospūdį.“*

4.5 skyrius „Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika“

Šiame skyriuje reikia papildomai įrašyti toliau nurodytą tekstą.

„Klinikinių tyrimų duomenys parodė, kad, palyginti su vieno RAAS veikiančio preparato vartojimu, dvigubas renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos (RAAS) slopinimas, kai vartojamas AKF inhibitorių, angiotenzino II receptorių blokatorių ar aliskireno derinys, siejamas su dažniau pasitaikančiais nepageidaujamais reiškiniais, tokiais kaip hipotenzija, insultas, hiperkalemija ir inkstų funkcijos susilpnėjimas (įskaitant ūminį inkstų nepakankamumą) (žr. 4.3, 4.4 ir 5.1 skyrius).“

II. Pakuotės lapelis

Nurodytuose skyriuose reikia papildomai įrašyti toliau pateiktą tekstą.

2 skyrius. Kas žinotina prieš vartojant X

X vartoti negalima<:>

- *„jeigu Jūs sergate cukriniu diabetu arba Jūsų inkstų veikla sutrikusi ir Jums skirtas vienos iš šių grupių vaistas, skirtas padidėjusiam kraujospūdžiui gydyti:
- AKF inhibitorius, toks kaip enalaprilis, lizinoprilis, ramiprilis
arba*

- angiotenzino II receptorių blokatorius, toks kaip valsartanas, telmisartanas, irbesartanas.“

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju <arba> <,> <vaistininku> <arba slaugytoja>, prieš pradėdami vartoti X.

- „jeigu vartojate kurį nors iš šioms grupės priskirtų vaistų padidėjusiam kraujospūdžiui gydyti:
- AKF inhibitorių, tokių kaip enalaprilis, lizinoprilis, ramiprilis
arba
- angiotenzino II receptorių blokatorių, tokių kaip valsartanas, telmisartanas, irbesartanas.

Jūsų gydytojas gali reguliariai ištirti Jūsų inkstų funkciją, kraujospūdį ir elektrolitų (pvz., kalio) kiekį kraujyje.

Taip pat žiūrėkite informaciją, pateiktą poskyryje „X vartoti negalima“.

Kiti vaistai ir X

Jeigu vartojate angiotenzino II receptorių blokatorių (ARB) arba AKF inhibitorių (taip pat žiūrėkite informaciją, pateiktą poskyriuose „X vartoti negalima“ ir „Įspėjimai ir atsargumo priemonės“)