

I lisa

Teaduslikud järeldused ja müügiloo (müügilubade) tingimuste muutmise alused

Teaduslikud järeldused

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet tsilasapriili, tsilasapriili/hüdroklorotiasiidi perioodiliste ohutusaruannete kohta, on teaduslikud järeldused järgmised.

Arvestades olemasolevaid tõendeid, kirjanduse andmeid ja tõenäolist mehhanismi, mille kaudu farmakodünaamilised koostoimed angiotensiini konverteeriva ensüümi (AKE) inhibiitorite ja sakubitriili/valsartaani, ratsekadotriili, MTOR-i inhibiitorite ning vildagliptiini vahel suurendavad angioödeemi tekkeriski, leidis ravimiohutuse riskihindamise komitee, et need nimetatud farmakodünaamilised koostoimed on omased AKE inhibiitorite ravimiklassile. Seetõttu tuleb tsilasapriili ja tsilasapriili/hüdroklorotiasiidi ravimiteavet uuendada ja lisada sellesse vastav teavitus ravimi väljakirjutajatele ning patsientidele, sest see võib mõjutada angioödeemi ennetamist ja ravi.

Peale selle viitavad kirjanduse andmed, olemasolevad tõendid ja tõenäoline mehhanism, mille kaudu farmakodünaamilised koostoimed AKE inhibiitorite ja tsüklosporiini, hepariini, trimetoprimi ning trimetoprimi/sulfametoksasooli vahel põhjustavad hüperkaleemia suurenenud riski, et nimetatud farmakodünaamilised toimed on AKE inhibiitorite ravimiklassi toime. Seetõttu tuleb tsilasapriili ja tsilasapriili/hüdroklorotiasiidi ravimiteavet uuendada ja lisada sellesse vastav teavitus ravimi väljakirjutajatele ning patsientidele, sest see võib mõjutada hüperkaleemia ennetamist ja ravi.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm nõustub ravimiohutuse riskihindamise komitee teaduslike järeldustega.

Müügiloa (müügilubade) tingimuste muutmise alused

Tsilasapriili, tsilasapriili/hüdroklorotiasiidi kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm arvamusel, et tsilasapriili, tsilasapriili/hüdroklorotiasiidi sisaldava(te) ravimi(te) kasulikkuse ja riski suhe jääb samaks, kui ravimiteabes tehakse soovitatud muudatused.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm on seisukohal, et kõnealuses perioodilise ohutusaruande hindamises käsitletavate ravimite müügiluba (müügilube) tuleb muuta. Kui Euroopa Liidus on väljastatud või kavas edaspidi väljastada müügilube ka teistele tsilasapriili, tsilasapriili/hüdroklorotiasiidi sisaldavatele ravimitele, soovitab inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm asjaomastel liikmesriikidel ja taotlejatel / müügiloa hoidjatel koordineerimisrühma seisukohta arvestada.

II lisa

Muudatused liikmesriikides müügiluba omava(te) ravimi(te) ravimiteabes

Muudatused, mis tuleb teha ravimiteabe asjakohastesse lõikudesse (uus tekst alla joonitud ja paksus kirjas, kustutatud tekst läbi kriipsutatud)

Ravimi omaduste kokkuvõte

- Lõik 4.3

Lisama peab järgmise vastunäidustuse:

Samaaegne kasutamine koos sakubitriili/valsartaaniga. Ravi tsilasapriiliga ei tohi alustada varem kui 36 tundi pärast viimast sakubitriili/valsartaani annust (vt ka lõigud 4.4 ja 4.5).

- Lõik 4.4

Ülitundlikkus/angioödeem

[...]

AKE inhibiitorite kasutamine koos sakubitriili/valsartaaniga on vastunäidustatud angioödeemi suurenenud riski tõttu. Ravi sakubitriili/valsartaaniga ei tohi alustada varem kui 36 tundi pärast viimast tsilasapriili annust. Ravi tsilasapriiliga ei tohi alustada varem kui 36 tundi pärast viimast sakubitriili/valsartaani annust (vt lõigud 4.3 ja 4.5).

AKE inhibiitorite samaaegne kasutamine koos ratsekadotriili, mTOR-i inhibiitorite (nt siroliimus, everoliimus, temsiroliimus) ja vildagliptiiniga võib põhjustada angioödeemi (nt hingamisteede või keele turse koos hingamishäirega või ilma) suurenenud riski (vt lõik 4.5). Ravi alustamisel ratsekadotriili, mTOR-i inhibiitorite (nt siroliimus, everoliimus, temsiroliimus) ja vildagliptiiniga patsiendil, kes juba võtab AKE inhibiitorit, tuleb olla ettevaatlik.

[...]

Seerumi kaaliumisisaldus

AKE inhibiitorid võivad põhjustada hüperkaleemiat, sest need inhibeerivad aldosterooni vabanemist. Normaalse neerutalitlusega patsientidel ei ole see toime oluline. Siiski võib hüperkaleemia esineda neerutalitluse häirega patsientidel ja/või patsientidel, kes võtavad kaaliumilisandeid (sealhulgas soolaasendajaid), kaaliumi säästvaid diureetikume, trimetoprimi või kotrimoksasooli, mida tuntakse ka trimetoprimi/sulfametoksasoolina, ja eriti aldosterooni antagonistide või angiotensiini retseptorite blokaatoreid. AKE inhibiitoreid manustavatel patsientidel tuleb kaaliumi säästvaid diureetikume ja angiotensiini retseptori blokaatoreid kasutada ettevaatlikult ning jälgida seerumi kaaliumisisaldust ja neerutalitlust (vt lõik 4.5).

- Lõik 4.5

Lisama peab järgmise teabe koostoimete kohta:

Ravimid, mis suurendavad angioödeemi tekkimise riski

AKE inhibiitorite kasutamine koos sakubitriili/valsartaaniga on vastunäidustatud, kuna see suurendab angioödeemi riski (vt lõik 4.3 ja 4.4).

AKE inhibiitorite samaaegne kasutamine ratsekadotriili, mTOR-i inhibiitorite (nt siroliimus, everoliimus, temsiroliimus) ja vildagliptiiniga võib põhjustada angioödeemi suurenenud riski (vt lõik 4.4).

[...]

Kaaliumi säästvad diureetikumid, kaaliumilisandid või kaaliumi sisaldavad soolaasendajad

Kuigi seerumi kaaliumisisaldus jääb tavaliselt normi piiresse, võib mõnel tsilasapriiliga ravitud patsiendil tekkida hüperkaleemia. Kaaliumi säästvad diureetikumid (nt spironolaktoon, triamtereen või amiloriid), kaaliumilisandid või kaaliumi sisaldavad soolaasendajad võivad põhjustada seerumi kaaliumisisalduse märkimisväärt suurenemist. Ettevaatlik tuleb olla ka tsilasapriili manustamisel koos teiste seerumi kaaliumisisaldust suurendavate ravimitega, nagu trimetoprim ja kotrimoksasool (trimetoprim/sulfametoksasool), sest trimetoprim toimib teadaolevalt kaaliumi säästva diureetikumina, nagu amiloriid. Järelikult ei ole tsilasapriili kombinatsioon eelmainitud ravimitega soovitatav. Kui kooskasutamine on näidustatud, tuleb neid ravimeid kasutada ettevaatlikult ja seerumi kaaliumisisaldust sageli jälgida.

Tsüklosporiin

AKE inhibiitorite samaaegsel kasutamisel koos tsüklosporiiniga võib tekkida hüperkaleemia. Soovitatav on jälgida seerumi kaaliumisisaldust.

Hepariin

AKE inhibiitorite samaaegsel kasutamisel hepariiniga võib tekkida hüperkaleemia. Soovitatav on jälgida seerumi kaaliumisisaldust.

[...]

Pakendi infoleht

- Lõik 2

Ärge võtke tsilasapriili

kui te olete võtnud või võtate sakubitriili/valsartaani, mis on pikaajalise (kroonilise) südamepuudulikkuse ravim täiskasvanutel, sest suureneb angioödeemi (kiire turse tekkimine naha all ja sellises piirkonnas, nagu kurk) risk.

Angioödeemi risk võib olla suurenenud, kui te kasutate mõnda järgnevatest ravimitest:

• ratsekadotriil, mis on kõhulahtisuse ravim;

• ravimid siirikelundi äratõukereaktsiooni vältimiseks ja vähi raviks (nt temsiroliimus, siroliimus, everoliimus);

• vildagliptiin, mis on suhkurtõve ravim.

Kindlasti teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid järgnevaid ravimeid.

[...]

• Kaaliumilisandid (sealhulgas soolaasendajad), kaaliumi säästvad diureetikumid ja muud ravimid, mis võivad suurendada kaaliumisisaldust teie veres (nt trimetoprim ja kotrimoksasool, mida kasutatakse bakterite põhjustatud nakkuste raviks; immunosupressant tsüklosporiin siirikelundite äratõukereaktsioonide vältimiseks ja hepariin, mida kasutatakse vere vedeldamiseks trombide tekke vältimiseks)

III lisa

Seisukoha rakendamise ajakava

Seisukoha rakendamise ajakava

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukoha vastuvõtmine:	inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma koosolek 2018. a oktoobris.
Seisukoha lisade tõlgete edastamine liikmesriikide pädevatele asutustele:	1. detsember 2018
Seisukoha rakendamine liikmesriikides (müügiloa hoidja esitab muudatuse taotluse):	30. jaanuar 2019