

II lisa

**Ravimi omaduste kokkuvõtte ja pakendi infolehe asjakohaste lõikude
muutused**

Angiotensiini konverteeriva ensüümi inhibiitorit (AKE-inhibiitor) benasepriili, kaptopriili, tsilaspriili, delapriili, enalapriili, fosinopriili, imidapriili, lisinopriili, moekspiriili, perindopriili, kvinapriili, ramipriili, spirapriili, trandolapriili ja zofenopriili sisaldavate ravimite olemasolevat tooteinfot peab muutma (teksti asiakohane lisamine, asendamine või kustutamine) alljärgneva kokkulepitud sõnastuse kajastamiseks.

I. Ravimi omaduste kokkuvõte

Lõik 4.1 - Näidustused

Kõikide AKE-inhibiitorite lõiku 4.1, kui selles on sätestatud, et antud ravimit võib kasutada monoteraapiana või kombinatsioonis teiste antihüpertensiivsete ravimitega, tuleb lisada järgnev viide: „(vt lõigud 4.3, 4.4, 4.5 ja 5.1)“.

Lõik 4.2 – Annustamine ja manustamisviis

Kõikide AKE-inhibiitorite lõiku 4.2, kui selles on sätestatud, et antud ravimit võib kasutada monoteraapiana või kombinatsioonis teiste antihüpertensiivsete ravimitega, tuleb lisada järgnev viide: „(vt lõigud 4.3, 4.4, 4.5 ja 5.1)“.

Lõik 4.3 – Vastunäidustused

Antud lõiku tuleb lisada järgnev vastunäidustus:

„[Ravimi nimi] samaaegne kasutamine aliskireeni sisaldavate ravimitega on vastunäidustatud suhkurtõve või neerukahjustusega ($GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) patsientidele (vt lõigud 4.5 ja 5.1).“

Lõik 4.4 – Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Antud lõiku tuleb lisada järgnev tekst:

„Reniin-angiotensiin-aldosteroon-süsteemi (RAAS) kahekordne blokaad.

On tõendeid, et AKE-inhibiitorite, angiotensiin II retseptori antagonistide või aliskireeni samaaegne kasutamine suurendab hüpotensiooni, hüperkaleemia ja neerutalitluse languse (k.a ägeda neerupuudulikkuse) riski. Seetõttu ei soovitata RAAS-i kahekordset blokaadi AKE-inhibiitorite, angiotensiin II retseptori antagonistide või aliskireeni samaaegse kasutamise (vt lõigud 4.5 ja 5.1).

Kui kahekordset blokeerivat ravi peetakse vältimatult vajalikuks, tuleb seda teha ainult spetsialisti järelevalve all, jälgides hoolikalt neerutalitlust, elektrolüüte ja vererõhku.

AKE-inhibiitoreid ja angiotensiin II retseptori antagonistide ei tohi kasutada samaaegselt diabeetilise nefropaatiaga patsientidel.“

Lõik 4.5 – Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Antud lõiku tuleb lisada järgnev tekst:

„Kliiniliste uuringute andmed on näidanud, et reniin-angiotensiin-aldosteroon-süsteemi (RAAS) kahekordne blokaad kombinatsioonravil AKE-inhibiitorite, angiotensiin II retseptori antagonistide või

aliskireeniga on seotud kõrvalnähtude, nt hüpotensiooni, hüperkaleemia ja neerutalitluse languse (k.a ägeda neerupuudulikkuse) sagenemisega, võrreldes monoterapiaga (vt lõigud 4.3, 4.4 ja 5.1).“

Lõik 5.1 – Farmakodünaamilised omadused

Antud lõiku tuleb lisada järgnev tekst:

„Kahes suures randomiseeritud, kontrollitud uuringus (ONTARGET (Ongoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) ja VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes) uuriti kombinatsioonravi AKE-inhibiitori ja angiotensiin II retseptori antagonistiga.

ONTARGET uuring hõlmas eelneva südameveresoonkonna või ajuveresoonkonna haigusega või 2. tüüpi diabeedi ja tõendatud kaasuva elundkahjustusega patsiente. VA NEPHRON-D hõlmas 2. tüüpi diabeedi ja diabeetilise nefropaatiaga patsiente.

Uuringud näitasid olulise kasu puudumist neerude ja/või südameveresoonkonna tulemusnäitajatele ja suremusele, samas täheldati hüperkaleemia, ägeda neerukahjustuse ja/või hüpotensiooni riski suurenemist monoterapiaga võrreldes. Tulemused on asjakohased ka teiste AKE-inhibiitorite ja angiotensiin II retseptori antagonistide jaoks, arvestades nende sarnaseid farmakodünaamilisi omadusi.

AKE-inhibiitoreid ja angiotensiin II retseptori antagonistide ei tohi seetõttu kasutada samaaegselt diabeetilise nefropaatiaga patsientidel.

ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) oli uuring, mis oli kavandatud hindama kasu aliskireeni lisamisest standardravile AKE-inhibiitori või angiotensiin II retseptori antagonistiga 2. tüüpi diabeediga patsientidel, kellel oli krooniline neeruhaigus, südameveresoonkonna haigus või mõlemad. Uuring lõpetati varakult ohutusnäitajate riski tõusu tõttu. Südameveresoonkonnaga seotud surma ja insuldi juhtumeid oli aliskireeni rühmas arvuliselt rohkem kui platseeborühmas ning kõrvalnähtudest ja huvi pakkuvatest tõsistest kõrvalnähtudest (hüperkaleemia, hüpotensioon ja neerutalitluse häire) teatati aliskireeni rühmas sagedamini kui platseeborühmas.”

II. Pakendi infoleht

Kindlaksmääratud lõikudesse tuleb lisada järgnev tekst:

Lõik 2. Mida on vaja teada enne X-i <võtmist> <kasutamist>

Ärge <võtke> <kasutage> X-i<:>

- „kui teil on suhkurtõbi (diabeet) või neerutalitluse häire ja te saate ravi vererõhku langetava ravimiga, mis sisaldab aliskireeni“

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne X-i <võtmist> <kasutamist> pidage nõu oma <arsti><,> <või> <apteekri> <või meditsiiniõega>.

- „ kui te võtate mõnda alljärgnevat ravimit kõrge vererõhu raviks:
 - angiotensiin II retseptori antagonist lüh AIIRA (nimetatakse ka sartaanid, nt valsartaan, telmisartaan, irbesartaan), eriti kui teil on suhkurtõvest tingitud neeruprobleemid.
 - aliskireen

Teie arst võib regulaarsete ajavahemike järel kontrollida teie neerutalitlust, vererõhku ja elektrolüütide (nt kaaliumi) sisaldust veres.

Vt ka teavet lõigus „Ärge <võtke> <kasutage> X-i<:>”

Muud ravimid ja X

<Teatage oma <arstile> <või> <apteekrile>, kui te <võtate> <kasutate> või olete hiljuti <kasutanud> <võtnud> või kavatsete <kasutada> <võtta> mis tahes muid ravimeid.>

„Teie arst võib muuta teie ravimi annust ja/või rakendada teisi ettevaatusabinõusid:

Kui te võtate angiotensiin II retseptori antagonisti (AIIRA) või aliskireeni (vt ka teavet lõikudes „Ärge võtke> <kasutage> X-i<:>“ ja „Hoiatused ja ettevaatusabinõud”)

Angiotensiin II retseptori antagonistid asilsartaani, eprosartaani, irbesartaani, losartaani, olmesartaani ja telmisartaani sisaldavate ravimite olemasolevat tooteinfot peab muutma (teksti asjakohane lisamine, asendamine või kustutamine) alljärgneva kokkulepitud sõnastuse kajastamiseks.

I. Ravimi omaduste kokkuvõte

Lõik 4.1 - Näidustused

Kõikide angiotensiin II retseptori antagonistide lõiku 4.1, kui selles on sätestatud, et antud ravimit võib kasutada monoterapiana või kombinatsioonis teiste antihüpertensiivsete ravimitega, tuleb lisada järgnev viide: „(vt lõigud 4.3, 4.4, 4.5 ja 5.1)“.

Lõik 4.2 – Annustamine ja manustamisviis

Kõikide angiotensiin II retseptori antagonistide lõiku 4.2, kui selles on sätestatud, et antud ravimit võib kasutada monoterapiana või kombinatsioonis teiste antihüpertensiivsete ravimitega, tuleb lisada järgnev viide: „(vt lõigud 4.3, 4.4, 4.5 ja 5.1)“.

Lõik 4.3 – Vastunäidustused

Antud lõiku tuleb lisada järgnev vastunäidustus:

„[Ravimi nimi] samaaegne kasutamine aliskireeni sisaldavate ravimitega on vastunäidustatud suhkurtõve või neerukahjustusega ($GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) patsientidele (vt lõigud 4.5 ja 5.1).“

Lõik 4.4 – Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Antud lõiku tuleb lisada järgnev tekst:

„Reniin-angiotensiin-aldosteroon-süsteemi (RAAS) kahekordne blokaad.

On tõendeid, et AKE-inhibiitorite, angiotensiin II retseptori antagonistide või aliskireeni samaaegne kasutamine suurendab hüpotensiooni, hüperkaleemia ja neerutalitluse languse (k.a ägeda neerupuudulikkuse) riski. Seetõttu ei soovitata RAAS-i kahekordset blokaadi AKE-inhibiitorite, angiotensiin II retseptori antagonistide või aliskireeni samaaegse kasutamisega (vt lõigud 4.5 ja 5.1).

Kui kahekordset blokeerivat ravi peetakse vältimatult vajalikuks, tuleb seda teha ainult spetsialisti järelvalve all, jälgides hoolikalt neerutalitlust, elektrolüüte ja vererõhku.

AKE-inhibiitoreid ja angiotensiin II retseptori antagoniste ei tohi kasutada samaaegselt diabeetilise nefropaatiaga patsientidel.“

Lõik 4.5 – Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Antud lõiku tuleb lisada järgnev tekst:

„Kliiniliste uuringute andmed on näidanud, et reniin-angiotensiin-aldosteroon-süsteemi (RAAS) kahekordne blokaad kombinatsioonravil AKE-inhibiitorite, angiotensiin II retseptori antagonistide või aliskireeniga on seotud kõrvalnähtude, nt hüpotensiooni, hüperkaleemia ja neerutalitluse languse (k.a ägeda neerupuudulikkuse) sagenemisega, võrreldes monoterapiaga (vt lõigud 4.3, 4.4 ja 5.1).“

Lõik 5.1 – Farmakodünaamilised omadused

Antud lõiku tuleb lisada järgnev tekst (telmisartaani sisaldavate ravimite lõiku 5.1, milles juba on mahukas tekst ONTARGET uuringu kohta, tuleb järgnev tekst lisada juba olemasolevale tekstile, seda säilitades):

„Kahes suures randomiseeritud, kontrollitud uuringus (ONTARGET (ONGOING Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) ja VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)) uuriti kombinatsioonravi AKE-inhibiitori ja angiotensiin II retseptori antagonistiga.

ONTARGET uuring hõlmas eelneva südameveresoonkonna või ajuveresoonkonna haigusega või 2. tüüpi diabeedi ja tõendatud kaasuva elundkahjustusega patsiente. VA NEPHRON-D hõlmas 2. tüüpi diabeedi ja diabeetilise nefropaatiaga patsiente.

Uuringud näitasid olulise kasu puudumist neerude ja/või südameveresoonkonna tulemusnäitajatele ja suremusele, samas täheldati hüperkaleemia, ägeda neerukahjustuse ja/või hüpotensiooni riski suurenemist monoteeraapiaga võrreldes. Tulemused on asjakohased ka teiste AKE-inhibiitorite ja angiotensiin II retseptori antagonistide jaoks, arvestades nende sarnaseid farmakodünaamilisi omadusi.

AKE-inhibiitoreid ja angiotensiin II retseptori antagonistide ei tohi seetõttu kasutada samaaegselt diabeetilise nefropaatiaga patsientidel.

ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) oli uuring, mis oli kavandatud hindama kasu aliskireeni lisamisest standardravile AKE-inhibiitori või angiotensiin II retseptori antagonistiga 2. tüüpi diabeediga patsientidel, kellel oli krooniline neeruhaigus, südameveresoonkonna haigus või mõlemad. Uuring lõpetati varakult ohutusnäitajate riski tõusu tõttu. Südameveresoonkonnaga seotud surma ja insuldi juhtumeid oli aliskireeni rühmas arvuliselt rohkem kui platseeborühmas ning kõrvalnähtudest ja huvi pakkuvatest tõsistest kõrvalnähtudest (hüperkaleemia, hüpotensioon ja neerutalitluse häire) teatati aliskireeni rühmas sagedamini kui platseeborühmas.”

II. Pakendi infoleht

Kindlaksmääratud lõikudesse tuleb lisada järgnev tekst:

Lõik 2. Mida on vaja teada enne X-i <võtmist> <kasutamist>

Ärge <võtke> <kasutage> X-i<:>

- „kui teil on suhkurtõbi (diabeet) või neerutalitluse häire ja te saate ravi vererõhku langetava ravimiga, mis sisaldab aliskireeni”

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne X-i <võtmist> <kasutamist> pidage nõu oma <arsti><,> <või> <apteekri> <või meditsiiniõega>.

- „ kui te võtate mõnda alljärgnevat ravimit kõrge vererõhu raviks:
- AKE-inhibiitor (näiteks enalapriil, lisinopriil, ramipriil), eriti kui teil on suhkurtõvest tingitud neeruprobleemid.

- aliskireen

Teie arst võib regulaarsete ajavahemike järel kontrollida teie neerutalitlust, vererõhku ja elektrolüütide (nt kaaliumi) sisaldust veres.

Vt ka teavet lõigus „Ärge <võtke> <kasutage> X-i<:>”

Muud ravimid ja X

<Teatage oma <arstile> <või> <apteekrile>, kui te <võtate> <kasutate> või olete hiljuti <kasutanud> <võtnud> või kavatsete <kasutada> <võtta> mis tahes muid ravimeid.>

„Teie arst võib muuta teie ravimi annust ja/või rakendada teisi ettevaatusabinõusid:

Kui te võtate AKE-inhibiitorit või aliskireeni (vt ka teavet lõikudes „Ärge <võtke> <kasutage> X-i<:>” ja „Hoiatused ja ettevaatusabinõud”)

Kandesartaani sisaldavate ravimite olemasolevat tooteinfot peab muutma (teksti asjakohane lisamine, asendamine või kustutamine) alljärgneva kokkulepitud sõnastuse kajastamiseks.

I. Ravimi omaduste kokkuvõte

Lõik 4.1 - Näidustused

Kandesartaani sisaldavate ravimite lõiku 4.1, kui selles on sätestatud, et antud ravimit võib kasutada monoterapiana või kombinatsioonis teiste antihüpertensiivsete ravimitega, tuleb lisada järgnev viide: „(vt lõigud 4.3, 4.4, 4.5 ja 5.1)“.

Lisaks eelnevale peab muutma olemasolevat südamepuudulikkuse näidustust järgnevalt:

„Südamepuudulikkuse ja vasaku vatsakese süstoolse funktsiooni languse (vasaku vatsakese väljutusfraktsioon $\leq 40\%$) ravi täiskasvanutel, kui AKE-inhibiitorid ei ole talutavad või täiendava ravimina AKE-inhibiitorile patsientidel, kellel vaatamata optimaalsele ravile on sümptomaatiline südamepuudulikkus, kui aldosterooni antagonistid ei ole talutavad (vt lõigud 4.2, 4.4, 4.5 ja 5.1)“.

Lõik 4.2 – Annustamine ja manustamisviis

Lõiku „Annustamine hüpertensiooni korral“ tuleb lisada järgnev viide: „(vt lõigud 4.3, 4.4, 4.5 ja 5.1)“.

Lõiku „Annustamine südamepuudulikkuse korral“ tuleb lisada järgnev tekst:

„[Ravimi nimi] võib manustada koos teiste südamepuudulikkuse ravimitega, k.a AKE-inhibiitorid, beetablokaatorid, diureetikumid ja digoksiin, või neid sisaldavate kombinatsioonravimitega. [Ravimi nimi] võib manustada koos AKE-inhibiitoriga patsientidele, kellel on sümptomaatiline südamepuudulikkus vaatamata südamepuudulikkuse optimaalsele standardravile, kui ravi aldosterooni antagonistidega ei ole talutav. Kombinatsioonravi AKE-inhibiitori, kaaliumi säästva diureetikumi ja [Ravimi nimi] ei ole soovitatav ning seda tohib kaaluda ainult pärast võimaliku kasu ja riskide hoolikat hindamist (vt lõigud 4.4, 4.8 ja 5.1).“

Lõik 4.3 – Vastunäidustused

Antud lõiku tuleb lisada järgnev vastunäidustus:

„[Ravimi nimi] samaaegne kasutamine aliskireeni sisaldavate ravimitega on vastunäidustatud suhkurtõve või neerukahjustusega ($GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) patsientidele (vt lõigud 4.5 ja 5.1).“

Lõik 4.4 – Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Antud lõiku tuleb lisada järgnev tekst:

„Reniin-angiotensiin-aldosteroon-süsteemi (RAAS) kahekordne blokaad.

On tõendeid, et AKE-inhibiitorite, angiotensiin II retseptori antagonistide või aliskireeni samaaegne kasutamine suurendab hüpotensiooni, hüperkaleemia ja neerutalitluse languse (k.a ägeda

neerupuudulikkuse) riski. Seetõttu ei soovitata RAAS-i kahekordset blokaadi AKE-inhibiitorite, angiotensiin II retseptori antagonistide või aliskireeni samaaegse kasutamisega (vt lõigud 4.5 ja 5.1). Kui kahekordset blokeerivat ravi peetakse vältimatult vajalikuks, tuleb seda teha ainult spetsialisti järeelvalve all, jälgides hoolikalt neerutalitlust, elektrolüüte ja vererõhku. AKE-inhibiitoreid ja angiotensiin II retseptori antagonistide ei tohi kasutada samaaegselt diabeetilise nefropaatiaga patsientidel.”

Lõiku „Südamepuudulikkus“ tuleb lisada järgnev tekst:

„Samaaegne ravi AKE-inhibiitoriga südamepuudulikkuse korral

Kõrvaltoimete, eriti hüpotensiooni, hüperkaleemia ja neerutalitluse languse (k.a ägeda neerupuudulikkuse) risk võib suureneda, kui [Ravimi nimi] kasutatakse kombinatsioonis AKE-inhibiitoriga. Kolmik kombinatsioon AKE-inhibiitori, aldosterooni antagonistiga ja kandesartaniga ei ole samuti soovitatav. Nimetatud kombinatsioonravi peab toimuma spetsialisti järeelvalve all, jälgides hoolikalt neerutalitlust, elektrolüüte ja vererõhku.

AKE-inhibiitoreid ja angiotensiin II retseptori antagonistide ei tohi kasutada samaaegselt diabeetilise nefropaatiaga patsientidel.”

Lõik 4.5 – Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Antud lõiku tuleb lisada järgnev tekst:

„Kliiniliste uuringute andmed on näidanud, et reniin-angiotensiin-aldosteroon-süsteemi (RAAS) kahekordne blokaad kombinatsioonravil AKE-inhibiitorite, angiotensiin II retseptori antagonistide või aliskireeniga on seotud kõrvalnähtude, nt hüpotensiooni, hüperkaleemia ja neerutalitluse languse (k.a ägeda neerupuudulikkuse) sagenemisega, võrreldes monoteerapiaga (vt lõigud 4.3, 4.4 ja 5.1).“

Lõik 5.1 – Farmakodünaamilised omadused

Antud lõiku tuleb lisada järgnev tekst:

„Kahes suures randomiseeritud, kontrollitud uuringus (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) ja VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes) uuriti kombinatsioonravi AKE-inhibiitori ja angiotensiin II retseptori antagonistiga.

ONTARGET uuring hõlmas eelneva südameveresoonkonna või ajuveresoonkonna haigusega või 2. tüüpi diabeedi ja tõendatud kaasuva elundkahjustusega patsiente. VA NEPHRON-D hõlmas 2. tüüpi diabeedi ja diabeetilise nefropaatiaga patsiente.

Uuringud näitasid olulise kasu puudumist neerude ja/või südameveresoonkonna tulemusnäitajatele ja suremusele, samas täheldati hüperkaleemia, ägeda neerukahjustuse ja/või hüpotensiooni riski suurenemist monoteerapiaga võrreldes. Tulemused on asjakohased ka teiste AKE-inhibiitorite ja angiotensiin II retseptori antagonistide jaoks, arvestades nende sarnaseid farmakodünaamilisi omadusi.

AKE-inhibiitoreid ja angiotensiin II retseptori antagonistide ei tohi seetõttu kasutada samaaegselt diabeetilise nefropaatiaga patsientidel.

ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) oli uuring, mis oli kavandatud hindama kasu aliskireeni lisamisest standardravile AKE-inhibiitori või angiotensiin II retseptori antagonistiga 2. tüüpi diabeediga patsientidel, kellel oli krooniline neeruhaigus, südameveresoonkonna haigus või mõlemad. Uuring lõpetati varakult ohutusnäitajate riski tõusu tõttu. Südameveresoonkonnaga seotud surma ja insuldi juhtumeid oli aliskireeni rühmas arvuliselt rohkem kui platseeborühmas ning kõrvalnähtudest ja huvi pakkuvatest tõsistest kõrvalnähtudest (hüperkaleemia, hüpotensioon ja neerutalitluse häire) teatati aliskireeni rühmas sagedamini kui platseeborühmas.”

II. Pakendi infoleht

Kindlaksmääratud lõikudesse tuleb lisada järgnev tekst:

Lõik 1. Mis ravim on X ja milleks seda kasutatakse

„X võib kasutada südamepuudulikkuse raviks nõrgenenud südamelihase talitlusega täiskasvanud patsientidel, kui angiotensiini konverteeriva ensüümi (AKE) inhibiitoreid ei saa kasutada või lisaks AKE-inhibiitoritele, kui sümptomid püsivad vaatamata ravile ja aldosterooni antagonistide ei saa kasutada (AKE-inhibiitorid ja aldosterooni antagonistid on ravimid, mida kasutatakse südamepuudulikkuse raviks).“

Lõik 2. Mida on vaja teada enne X-i <võtmist> <kasutamist>

Ärge <võtke> <kasutage> X-i<:>

- „kui teil on suhkurtõbi (diabeet) või neerutalitluse häire ja te saate ravi vererõhku langetava ravimiga, mis sisaldab aliskireeni“

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne X-i <võtmist> <kasutamist> pidage nõu oma <arsti><,> <või> <apteekri> <või meditsiiniõega>.

- „kui te võtate mõnda alljärgnevat ravimit kõrge vererõhu raviks:
 - AKE-inhibiitor (näiteks enalapriil, lisinopriil, ramipriil), eriti kui teil on suhkurtõvest tingitud neeruprobleemid.
 - aliskireen
- kui te võtate AKE-inhibiitorit koos ravimiga, mis kuulub aldosterooni antagonistide ravimrühma. Need on südamepuudulikkuse ravimid (vt „Muud ravimid ja X“).

Teie arst võib regulaarsete ajavahemike järel kontrollida teie neerutalitlust, vererõhku ja elektrolüütide (nt kaaliumi) sisaldust veres.

Vt ka teavet lõigus „Ärge <võtke> <kasutage> X-i<:>”

Muud ravimid ja X

<Teatage oma <arstile> <või> <apteekrile>, kui te <võtate> <kasutate> või olete hiljuti <kasutanud> <võtnud> või kavatsete <kasutada> <võtta> mis tahes muid ravimeid.>

„Teie arst võib muuta teie ravimi annust ja/või rakendada teisi ettevaatusabinõusid:

- Kui te võtate AKE-inhibiitorit või aliskireeni (vt ka teavet lõikudes „Ärge <võtke> <kasutage> X-i<:>” ja „Hoiatused ja ettevaatusabinõud”)

- Kui te saate südamepuudulikkuse ravi AKE-inhibiitori ja teatud teise ravimiga, mis on tuntud kui aldosterooni antagonist (nt spironolaktoon, eplerenoon).“

Valsartaani sisaldavate ravimite olemasolevat tooteinfot peab muutma (teksti asjakohane lisamine, asendamine või kustutamine) alljärgneva kokkulepitud sõnastuse kajastamiseks.

I. Ravimi omaduste kokkuvõte

Lõik 4.1 - Näidustused

Valsartaani sisaldavate ravimite lõiku 4.1, kui selles on sätestatud, et antud ravimit võib kasutada monoterapiana või kombinatsioonis teiste antihüpertensiivsete ravimitega, tuleb lisada järgnev viide: „(vt lõigud 4.3, 4.4, 4.5 ja 5.1)“.

Lisaks eelnevale, peab ravimitel, millel on näidustus südamepuudulikkuse raviks, muutma olemasolevat südamepuudulikkuse näidustust järgnevalt:

„Südamepuudulikkus

Südamepuudulikkuse ravi täiskasvanud patsientidel, kui AKE-inhibiitorid ei ole talutavad või täiendava ravimina AKE-inhibiitorile patsientidel, kes ei talu ravi beetablokaatoriga kui aldosteroon antagonist ei saa kasutada (vt lõigud 4.2, 4.4, 4.5 ja 5.1)“.

Lõik 4.2 – Annustamine ja manustamisviis

Valsartaani sisaldavate ravimite lõiku 4.2, kui selles on sätestatud, et antud ravimit võib kasutada monoterapiana või kombinatsioonis teiste antihüpertensiivsete ravimitega, tuleb lisada järgnev viide: „(vt lõigud 4.3, 4.4, 4.5 ja 5.1)“.

Lisaks eelnevale, tuleb ravimitel, millel on näidustus südamepuudulikkuse raviks, lisada lõiku „Südamepuudulikkus“ järgnev tekst:

Valsartaani võib manustada koos teiste südamepuudulikkuse ravimitega. Kolmik kombinatsioon AKE-inhibiitori, valsartaani ja beetablokaatori või kaaliumi säästva diureetikumiga ei ole siiski soovitatav (vt lõigud 4.4 ja 5.1). Südamepuudulikkusega patsientide seisundi hindamine peab alati hõlmama neerutalitluse hinnangut.“

Lõik 4.3 – Vastunäidustused

Antud lõiku tuleb lisada järgnev vastunäidustus:

„[Ravimi nimi] samaaegne kasutamine aliskireeni sisaldavate ravimitega on vastunäidustatud suhkurtõve või neerukahjustusega ($GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) patsientidele (vt lõigud 4.5 ja 5.1).“

Lõik 4.4 – Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Antud lõiku tuleb lisada järgnev tekst:

„Reniin-angiotensiin-aldosteroon-süsteemi (RAAS) kahekordne blokaad.

On tõendeid, et AKE-inhibiitorite, angiotensiin II retseptori antagonistide või aliskireeni samaaegne kasutamine suurendab hüpotensiooni, hüperkaleemia ja neerutalitluse languse (k.a ägeda

neerupuudulikkuse) riski. Seetõttu ei soovitata RAAS-i kahekordset blokaadi AKE-inhibiitorite, angiotensiin II retseptori antagonistide või aliskireeni samaaegse kasutamisega (vt lõigud 4.5 ja 5.1). Kui kahekordset blokeerivat ravi peetakse vältimatult vajalikuks, tuleb seda teha ainult spetsialisti järelvalve all, jälgides hoolikalt neerutalitlust, elektrolüüte ja vererõhku. AKE-inhibiitoreid ja angiotensiin II retseptori antagonistide ei tohi kasutada samaaegselt diabeetilise nefropaatiaga patsientidel.”

Lisaks eelnevale, peab ravimitel, millel on näidustus südamepuudulikkuse raviks, lisada lõiku „Südamepuudulikkus“ järgnev tekst:

„Südamepuudulikkus

Kõrvaltoimete, eriti hüpotensiooni, hüperkaleemia ja neerutalitluse languse (k.a ägeda neerupuudulikkuse) risk võib suureneda, kui [Ravimi nimi] kasutatakse kombinatsioonis AKE-inhibiitoriga. Mingit kliinilist kasu kolmikravist AKE-inhibiitori, aldosterooni antagonistide ja [Ravimi nimi] ei ole südamepuudulikkusega patsientidel tõestatud (vt lõik 5.1). See kombinatsioon suurendab ilmselt kõrvalnähtude riski ja ei ole seetõttu soovitatav. AKE-inhibiitori, aldosterooni antagonistide ja valsartaani kolmikkombinatsioon ei ole samuti soovitatav. Nimetatud kombinatsioonravi peab toimuma spetsialisti järelvalve all, jälgides hoolikalt neerutalitlust, elektrolüüte ja vererõhku.

Südamepuudulikkusega patsientide ravi alustades peab olema ettevaatlik. Südamepuudulikkusega patsientide seisundi hindamine peab alati hõlmama neerutalitluse hinnangut (vt lõik 4.2).

[Ravimi nimi] kasutamine südamepuudulikkusega patsientidel põhjustab tavaliselt mõningast vererõhu langust, kuid ravi lõpetamine jätkuva sümptomaatilise hüpotensiooni tõttu ei ole tavaliselt vajalik, eeldusel et järgitakse annustamissoovitusi (vt lõik 4.2).

Patsientidel, kelle neerutalitlus võib sõltuda reniin-angiotensiin-aldosteroonsüsteemi aktiivsusest (nt südame raske paispuudulikkusega patsiendid), on ravi AKE-inhibiitoritega seostatud oliguuria ja/või progresseeruva asoteemiaga ning üksikjuhtudel ägeda neerupuudulikkuse ja/või surmaga. Valsartaan on angiotensiin II antagonist, seega ei saa välistada, et [Ravimi nimi] võib olla seotud neerutalitluse halvenemisega.

AKE-inhibiitoreid ja angiotensiin II retseptori antagonistide ei tohi kasutada samaaegselt diabeetilise nefropaatiaga patsientidel.”

Lõik 4.5 – Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Antud lõiku tuleb lisada järgnev tekst:

„Kliiniliste uuringute andmed on näidanud, et reniin-angiotensiin-aldosteroon-süsteemi (RAAS) kahekordne blokaad kombinatsioonravil AKE-inhibiitorite, angiotensiin II retseptori antagonistide või aliskireeniga on seotud kõrvalnähtude, nt hüpotensiooni, hüperkaleemia ja neerutalitluse languse (k.a ägeda neerupuudulikkuse) sagenemisega, võrreldes monoteeraapiaga (vt lõigud 4.3, 4.4 ja 5.1).“

Lõik 5.1 – Farmakodünaamilised omadused

Antud lõiku tuleb lisada järgnev tekst:

„Kahes suures randomiseeritud, kontrollitud uuringus (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) ja VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes) uuriti kombinatsioonravi AKE-inhibiitori ja angiotensiin II retseptori antagonistiga.

ONTARGET uuring hõlmas eelneva südameveresoonkonna või ajuveresoonkonna haigusega või 2. tüüpi diabeedi ja tõendatud kaasuva elundkahjustusega patsiente. VA NEPHRON-D hõlmas 2. tüüpi diabeedi ja diabeetilise nefropaatiaga patsiente.

Uuringud näitasid olulise kasu puudumist neerude ja/või südameveresoonkonna tulemusnäitajatele ja suremusele, samas täheldati hüperkaleemia, ägeda neerukahjustuse ja/või hüpotensiooni riski suurenemist monoteraapiaga võrreldes. Tulemused on asjakohased ka teiste AKE-inhibiitorite ja angiotensiin II retseptori antagonistide jaoks, arvestades nende sarnaseid farmakodünaamilisi omadusi.

AKE-inhibiitoreid ja angiotensiin II retseptori antagoniste ei tohi seetõttu kasutada samaaegselt diabeetilise nefropaatiaga patsientidel.

ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) oli uuring, mis oli kavandatud hindama kasu aliskireeni lisamisest standardravile AKE-inhibiitori või angiotensiin II retseptori antagonistiga 2. tüüpi diabeediga patsientidel, kellel oli krooniline neeruhaigus, südameveresoonkonna haigus või mõlemad. Uuring lõpetati varakult ohutusnäitajate riski tõusu tõttu. Südameveresoonkonnaga seotud surma ja insuldi juhtumeid oli aliskireeni rühmas arvuliselt rohkem kui platseeborühmas ning kõrvalnähtudest ja huvi pakkuvatest tõsistest kõrvalnähtudest (hüperkaleemia, hüpotensioon ja neerutalitluse häire) teatati aliskireeni rühmas sagedamini kui platseeborühmas.”

II. Pakendi infoleht

Kindlaksmääratud lõikudesse tuleb kohaldatavuse korral lisada järgnev tekst:

Lõik 1. Mis ravim on X ja milleks seda kasutatakse

„X võib kasutada väljendunud südamepuudulikkuse raviks täiskasvanud patsientidel. X kasutatakse, kui ravimeid, mida nimetatakse angiotensiini konverteeriva ensüümi (AKE) inhibiitoriteks (südamepuudulikkuse ravimid), ei saa kasutada või lisaks AKE-inhibiitoritele, kui teisi südamepuudulikkuse ravimeid ei saa kasutada.“

Lõik 2. Mida on vaja teada enne X-i <võtmist> <kasutamist>

Ärge <võtke> <kasutage> X-i <:>

- *„kui teil on suhkurtõbi (diabeet) või neerutalitluse häire ja te saate ravi vererõhku langetava ravimiga, mis sisaldab aliskireeni“*

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne X-i <võtmist> <kasutamist> pidage nõu oma <arsti><,> <või> <apteekri> <või meditsiiniõega>.

- *„ kui te võtate mõnda alljärgnevat ravimit kõrge vererõhu raviks:*

- AKE-inhibiitor (näiteks enalapriil, lisinopriil, ramipriil), eriti kui teil on suhkurtõvest tingitud neeruprobleemid.
- aliskireen
- kui te saate südamepuudulikkuse raviks AKE-inhibiitorit koos teatud teise ravimiga, mis on tuntud kui aldosterooni antagonist (näiteks spironolaktoon, eplerenoon) või beetablokaator (näiteks metoprolol).

Teie arst võib regulaarsete ajavahemike järel kontrollida teie neerutalitlust, vererõhku ja elektrolüütide (nt kaaliumi) sisaldust veres.

Vt ka teavet lõigus „Ärge <võtke> <kasutage> X-i<:>”

Muud ravimid ja X

<Teatage oma <arstile> <või> <apteekrile>, kui te <võtate> <kasutate> või olete hiljuti <kasutanud> <võtnud> või kavatsete <kasutada> <võtta> mis tahes muid ravimeid.>

„Teie arst võib muuta teie ravimi annust ja/või rakendada teisi ettevaatusabinõusid:

Kui te võtate AKE-inhibiitorit või aliskireeni (vt ka teavet lõikudes „Ärge <võtke> <kasutage> X-i<:>” ja „Hoiatused ja ettevaatusabinõud”)

Kui te saate südamepuudulikkuse raviks AKE-inhibiitorit koos teatud teise ravimiga, mis on tuntud kui aldosterooni antagonist (näiteks spironolaktoon, eplerenoon) või beetablokaator (näiteks metoprolol).”

Aliskireeni sisaldavate ravimite olemasolevat tooteinfot peab muutma (teksti asjakohane lisamine, asendamine või kustutamine) alljärgneva kokkulepitud sõnastuse kajastamiseks.

I. Ravimi omaduste kokkuvõte

Lõik 4.3 – Vastunäidustused

Antud lõiku tuleb lisada järgnev vastunäidustus:

„[Ravimi nimi] samaaegne kasutamine AKE-inhibiitorit või angiotensiin II retseptori antagonisti sisaldavate ravimitega on vastunäidustatud suhkurtõve või neerukahjustusega (GFR < 60 ml/min/1,73 m²) patsientidele (vt lõigud 4.4, 4.5 ja 5.1).“

Lõik 4.4 – Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Antud lõiku tuleb lisada järgnev tekst:

„Reniin-angiotensiin-aldosteroon-süsteemi (RAAS) kahekordne blokaad.

On teatatud hüpotensioonist, sünnkoobist, insuldist, hüpokaleemiast ja neerutalitluse langusest (k.a äge neerupuudulikkus) eelsoodumusega isikutel, eriti kombinatsioonravi korral ravimitega, mis mõjutavad seda süsteemi (vt lõik 5.1). Seetõttu ei soovitata RAAS-i kahekordset blokaadi, kombineerides aliskireeni AKE-inhibiitori või angiotensiin II retseptori antagonistiga. Kui kahekordset blokeerivat ravi peetakse vältimatult vajalikuks, tuleb seda teha ainult spetsialisti järeelvalve all, jälgides hoolikalt neerutalitlust, elektrolüüte ja vererõhku.“

Lõik 4.5 – Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Antud lõiku tuleb lisada järgnev tekst:

„Kliiniliste uuringute andmed on näidanud, et reniin-angiotensiin-aldosteroon-süsteemi (RAAS) kahekordne blokaad kombinatsioonravil AKE-inhibiitorite, angiotensiin II retseptori antagonistide või aliskireeniga on seotud kõrvalnähtude, nt hüpotensiooni, insuldi, hüperkaleemia ja neerutalitluse languse (k.a ägeda neerupuudulikkuse) sagenemisega, võrreldes monoteeraapiaga (vt lõigud 4.3, 4.4 ja 5.1).“

II. Pakendi infoleht

Kindlaksmääratud lõikudes tuleb lisada järgnev tekst:

Lõik 2. Mida on vaja teada enne X-i <võtmist> <kasutamist>

Ärge <võtke> <kasutage> X-i<:>

- „kui teil on suhkurtõbi või neerutalitluse häire ning te saate raviks vererõhu ravimit, mis kuulub ühte kahest alljärgnevast ravimrühmast:
 - AKE-inhibiitor, näiteks enalapriil, lisinopriil, ramipriil,
 - või
 - angiotensiin II retseptori antagonist, näiteks valsartaan, telmisartaan, irbesartaan”

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne X-i <võtmist> <kasutamist> pidage nõu oma <arsti><,> <või> <apteekri> <või meditsiiniõega>.

- „kui te võtate vererõhu ravimit, mis kuulub ühte kahest alljärgnevast ravimrühmast:
 - AKE-inhibiitor, näiteks enalapriil, lisinopriil, ramipriil,
 - või
 - angiotensiin II antagonist, näiteks valsartaan, telmisartaan, irbesartaan

Teie arst võib regulaarsete ajavahemike järel kontrollida teie neerutalitlust, vererõhku ja elektrolüütide (nt kaaliumi) sisaldust veres.

Vt ka teavet lõigus „Ärge <võtke> <kasutage> X-i<:>”

Muud ravimid ja X

„Kui te võtate angiotensiin II retseptori antagonisti (AIIRA) või AKE-inhibiitorit (vt ka teavet lõikudes „Ärge <võtke> <kasutage> X-i<:>” ja „Hoiatused ja ettevaatusabinõud”)