

II. melléklet

Az Alkalmazási előírás és Betegtájékoztató vonatkozó fejezeteinek módosítása

Az angiotenzin kovertáló enzim gátló (ACE-gátló) benazepril, kaptopril, cilazapril, delapril, enalapril, fozinopril, imidapril, lizinopril, moexipril, peripindol, kinapril, ramipril, spirapril, trandolapril és zofenopril esetében az érvényben lévő termékinformációkat módosítani kell (beilleszteni, helyettesíteni vagy törölni a szöveget, ahol szükséges), hogy az megfeleljen az alábbi, közös megegyezéssel kialakított szövegezésnek:

I. Alkalmazási előírás

4.1 pont - Terápiás javallatok

Minden olyan ACE-gátló esetében, amely a 4.1 pont szövege szerint alkalmazható önmagában, vagy más vérnyomáscsökkentőkkel kombinációban, a következő kereszthivatkozást kell hozzáadni: „(lásd 4.3, 4.4, 4.5 és 5.1 pont)”

4.2 pont – Adagolás és alkalmazás

Minden olyan ACE-gátló esetében, amely a 4.2 pont szövege szerint alkalmazható önmagában, vagy más vérnyomáscsökkentőkkel kombinációban, a következő kereszthivatkozást kell hozzáadni: „(lásd 4.3, 4.4, 4.5 és 5.1 pont)”

4.3 pont - Ellenjavallatok

A következő ellenjavallattal kell kiegészíteni ezt a pontot:

„A [termék neve] egyidejű alkalmazása aliszkiren tartalmú készítményekkel ellenjavallt diabetes mellitusban szenvedő vagy károsodott veseműködésű betegeknél ($GFR < 60 \text{ ml/perc/1,73 m}^2$) (lásd 4.5 és 5.1 pont).”

4.4 pont - Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A következő szöveget kell beilleszteni ebbe a pontba:

“A renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer kettős blokádja (RAAS)

Bizonyíték van rá, hogy az ACE-gátlók, angiotenzin II receptor blokkolók vagy az aliszkiren egyidejű alkalmazása fokozza a hipotónia, hiperkalémia és csökkent veseműködés kockázatát (beleértve az akut veseelégtelenséget is), ezért a RAAS ACE-gátlók, angiotenzin II receptor blokkolók vagy aliszkiren kombinált alkalmazásával történő kettős blokádja nem javasolt (lásd 4.5 és 5.1 pont).

Ha a kettős-blokád kezelést abszolút szükségesnek ítélik, az csak szakorvos felügyeletével, a vesefunkció, elektrolit szintek és a vérnyomás gyakori és szoros ellenőrzése mellett történhet.

Az ACE-gátlók és angiotenzin II receptor blokkolók nem alkalmazhatók egyidejűleg diabeteses nephropathiában szenvedő betegeknél.”

4.5 pont - Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A következő szöveget kell beilleszteni ebbe a pontba:

“A klinikai vizsgálati adatok azt mutatták, hogy a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszernek (RAAS) ACE-gátlók, angiotenzin II receptor blokkolók vagy aliszkiren kombinációjával történő kettős blokádja

nagyobb gyakorisággal okoz mellékhatásokat, például hipotóniát, hiperkalémiát és beszűkült veseműködést (beleértve az akut veseelégtelenséget is), mint a csak egyféle RAAS-ra ható szer alkalmazása (lásd 4.3, 4.4 és 5.1 pont)."

5.1 pont - Farmakodinámiás tulajdonságok

A következő szöveget kell beilleszteni ebbe a pontba:

"Két nagy, randomizált, kontrollos vizsgálatban (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) és VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)) vizsgálták az ACE-gátló és angiotenzin II receptor blokkoló kombinált alkalmazását.

Az ONTARGET vizsgálatot olyan betegeken végezték, akiknek a kórtörténetében kardiovaszkuláris vagy cerebrovaszkuláris betegség, vagy szervkárosodással járó II típusú diabetes mellitus szerepelt. A VA NEPHRON-D vizsgálatot II típusú diabetesben és diabeteses nephropathiában szenvedő betegeken végezték.

Ezek a vizsgálatok nem mutattak ki szignifikánsan előnyös hatásokat a renális és/vagy kardiovaszkuláris kimenetel és a mortalitás vonatkozásában, miközben a monoterápia esetén megfigyelthez képest nőtt a hiperkalémia, akut veseelégtelenség és/vagy hipotónia kockázata. A hasonló farmakodinámiás tulajdonságok alapján ezek az eredmények más ACE-gátlók és angiotenzin II receptor blokkolók esetében is relevánsak.

Ezért az ACE-gátlók és angiotenzin II receptor blokkolók nem adhatók együtt diabeteses nephropathiában szenvedő betegeknél.

Az ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) vizsgálat célja az volt, hogy megállapítsák, előnyös-e a standard ACE-gátló vagy angiotenzin II receptor blokkoló kezelés kiegészítése aliskirennel II típusú diabetesben és krónikus vesebetegségben, illetve kardiovaszkuláris betegségben vagy mindkettőben szenvedő betegeknél. A vizsgálatot idő előtt leállították, mert nőtt a mellékhatások kockázata. A kardiovaszkuláris eredetű halál és a stroke szám szerint gyakoribb volt az aliskiren csoportban, mint a placebo csoportban, és a jelentős mellékhatások illetve súlyos mellékhatások (hiperkalémia, hipotónia és veseműködési zavar) is gyakoribbak voltak az aliskiren csoportban, mint a placebo csoportban.

II. Betegtájékoztató

A következő szöveget kell beilleszteni a megfelelő pontba:

2. Tudnivalók az X <szedése><alkalmazása> előtt

Ne <szedje> <alkalmazza> az X-et<:>

- *"ha cukorbetegségben szenved vagy károsodott a veseműködése és aliskiren hatóanyag tartalmú vérnyomáscsökkentő gyógyszert kap."*

Figyelmeztetések és óvintézkedések

**Az X <szedése><alkalmazása> előtt beszéljen <kezelőorvosával> <vagy> <,>
<gyógyszerészával> <vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.>**

- *“ha Ön a következő, magas vérnyomás kezelésére szolgáló gyógyszerek bármelyikét szedi:
- angiotenzin II receptor blokkoló (ARB) (szartánok néven is ismertek – például valzartán, telmizartán, irbezartán), különösen akkor, ha cukorbetegséggel összefüggő vesebetegségben szenved.
- aliskiren.*

Kezelőorvosa rendszeresen ellenőrizheti az Ön veseműködését, vérnyomását és az elektrolit szinteket (pl. kálium) a vérben.

Lásd még a „ Ne <szedje> <alkalmazza> az X-et” pontban szereplő információkat.”

Egyéb gyógyszerek és a(z) X

<Feltétlenül tájékoztassa <kezelőorvosát> vagy <gyógyszerészét> a jelenleg vagy nemrégiben <szedett> <alkalmazott>, valamint <szedni> <alkalmazni> tervezett egyéb gyógyszereiről.>

“Lehet, hogy orvosának meg kell változtatnia a gyógyszerek adagját, és/vagy egyéb óvintézkedéseket tehet:

Ha Ön angiotenzin II receptor blokkolót (ARB) vagy aliskirent szed (Lásd még a „Ne <szedje> <alkalmazza> az X-et” és a „Figyelmeztetések és óvintézkedések” pontok alatti információt).”

Az angiotenzin II receptor blokkoló azilzartán, eprozartán, irbezartán, lozartán, olmezartán és telmizartán esetében az érvényben lévő termékinformációkat módosítani kell (beilleszteni, helyettesíteni vagy törölni a szöveget, ahol szükséges), hogy az megfelelően az alábbi, közös megegyezéssel kialakított szövegezésnek.

I. Alkalmazási előírás

4.1 pont - Terápiás javallatok

Minden olyan angiotenzin II receptor blokkoló esetében, amely a 4.1 pont szövege szerint alkalmazható önmagában, vagy más vérnyomáscsökkentőkkel kombinációban, a következő kereszthivatkozást kell hozzáadni: „(lásd 4.3, 4.4, 4.5 és 5.1 pont)”

4.2 pont – Adagolás és alkalmazás

Minden olyan angiotenzin II receptor blokkoló esetében, amely a 4.2 pont szövege szerint alkalmazható önmagában, vagy más vérnyomáscsökkentőkkel kombinációban, a következő kereszthivatkozást kell hozzáadni: „(lásd 4.3, 4.4, 4.5 és 5.1 pont)”

4.3 pont - Ellenjavallatok

A következő ellenjavallattal kell kiegészíteni ezt a pontot:

„A [termék neve] egyidejű alkalmazása aliszkiren tartalmú készítményekkel ellenjavallt diabetes mellitusban szenvedő vagy károsodott veseműködésű betegeknél ($GFR < 60 \text{ ml/perc/1,73 m}^2$) (lásd 4.5 és 5.1 pont).”

4.4 pont - Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A következő szöveget kell beilleszteni ebbe a pontba:

“A renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer kettős blokádja (RAAS)

Bizonyíték van rá, hogy az ACE-gátlók, angiotenzin II receptor blokkolók vagy aliszkiren egyidejű alkalmazása fokozza a hipotónia, hiperkalémia és csökkent veseműködés (beleértve az akut veseelégtelenség) kockázatát. A RAAS ACE-gátlók, angiotenzin II receptor blokkolók vagy aliszkiren kombinált alkalmazásával történő kettős blokádja ezért nem javasolt (lásd 4.5 és 5.1 pont).

Ha a kettős-blokád kezelést abszolút szükségesnek ítélik, ez csak szakorvos felügyeletével, a vesefunkció, elektrolit szintek és a vérnyomás gyakori és szoros ellenőrzése mellett történhet.

Az ACE-gátlók és angiotenzin II receptor blokkolók nem alkalmazhatók egyidejűleg diabeteses nephropathiában szenvedő betegeknél.”

4.5 pont - Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A következő szöveget kell beilleszteni ebbe a pontba:

“A klinikai vizsgálati adatok azt mutatták, hogy a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszernek (RAAS) ACE-gátlók, angiotenzin II receptor blokkolók vagy aliszkiren kombinációjával történő kettős blokádja nagyobb gyakorisággal okoz mellékhatásokat, például hipotóniát, hiperkalémiát vagy beszűkült

veseműködést (többek között akut veseelégtelenséget), mint csak egyféle RAAS-ra ható szer alkalmazása (lásd 4.3, 4.4 és 5.1 pont)."

5.1 pont - Farmakodinámiás tulajdonságok

A következő szöveget kell beilleszteni ebbe a pontba (azoknál a telmizartán-tartalmú készítményeknél, amelyeknél az 5.1 pont már részletesen tartalmaz az ONTARGET vizsgálatra vonatkozó szöveget, a következőkkel kell kiegészíteni a meglévő szöveget, az eredeti szöveg megtartása mellett):

"Két nagy, randomizált, kontrollos vizsgálatban (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) és VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)) vizsgálták az ACE-gátló és angiotenzin II receptor blokkoló kombinált alkalmazását.

Az ONTARGET vizsgálatot olyan betegeken végezték, akiknek a kórtörténetében kardiovaszkuláris vagy cerebrovaszkuláris betegség, vagy szervkárosodással járó II típusú diabetes mellitus szerepelt. A VA NEPHRON-D vizsgálatot II típusú diabetesben és diabeteses nephropathiában szenvedő betegeken végezték.

Ezek a vizsgálatok nem mutattak ki szignifikánsan előnyös hatásokat a renális és/vagy kardiovaszkuláris kimenetel és a mortalitás vonatkozásában, miközben a monoterápia esetén megfigyelthez képest nőtt a hiperkalémia, akut veseelégtelenség és/vagy hipotónia kockázata.

A hasonló farmakodinámiás tulajdonságok alapján ezek az eredmények más ACE-gátlók és angiotenzin II receptor blokkolók esetében is relevánsak.

Ezért az ACE-gátlók és angiotenzin II receptor blokkolók nem adhatók együtt diabeteses nephropathiában szenvedő betegeknél.

Az ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) vizsgálat célja az volt, hogy megállapítsák, előnyös-e a standard ACE-gátló vagy angiotenzin II receptor blokkoló kezelés kiegészítése aliszkirennel II típusú diabetesben és krónikus vesebetegségben, illetve kardiovaszkuláris betegségben vagy mindkettőben szenvedő betegeknél. A vizsgálatot idő előtt leállították, mert nőtt a mellékhatások kockázata. A kardiovaszkuláris eredetű halál és a stroke szám szerint gyakoribb volt az aliszkiren csoportban, mint a placebo csoportban, és a jelentős mellékhatások illetve súlyos mellékhatások (hiperkalémia, hipotónia és veseműködési zavar) is gyakoribbak voltak az aliszkiren csoportban, mint a placebo csoportban."

II. Betegtájékoztató

A következő szöveget kell beilleszteni a megfelelő pontba:

2. Tudnivalók az X <szedése><alkalmazása> előtt

Ne <szedje><alkalmazza> az X-et<:>

- "ha cukorbetegségben szenved vagy károsodott a veseműködése és aliszkiren hatóanyag tartalmú vérnyomáscsökkentő gyógyszert kap."

Figyelmeztetések és óvintézkedések

**Az X <szedése><alkalmazása> előtt beszéljen <kezelőorvosával> <vagy> <,>
<gyógyszerészával> <vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.>**

- *“ha Ön a következő, magas vérnyomás kezelésére szolgáló gyógyszerek bármelyikét szedi:
- ACE-gátlók (például enalapril, lizinopril, ramipril), különösen akkor, ha cukorbetegséggel
összefüggő vesebetegségben szenved.
- aliszkiren.*

*Kezelőorvosa rendszeresen ellenőrizheti az Ön veseműködését, vérnyomását és az elektrolit szinteket
(pl. kálium) a vérben.*

Lásd még a „Ne <szedje><alkalmazza> az X-et” pontban szereplő információkat.”

Egyéb gyógyszerek és a(z) X

**<Feltétlenül tájékoztassa <kezelőorvosát> vagy <gyógyszerészét> a jelenleg vagy
nemrégiben <szedett><alkalmazott>, valamint <szedni><alkalmazni> tervezett egyéb
gyógyszereiről.>**

*“Lehet, hogy orvosának meg kell változtatnia a gyógyszerek adagját, és/vagy egyéb óvintézkedéseket
tehet:*

*Ha Ön ACE-gátlót vagy aliszkirent szed (Lásd még a „Ne <szedje><alkalmazza> az X-et” és a
„Figyelmeztetések és óvintézkedések” pontok alatti információt).”*

Kandezartánt tartalmazó készítmények esetében az érvényben lévő termék információkat módosítani kell (beilleszteni, helyettesíteni vagy törölni a szöveget, ahol szükséges), hogy az megfeleljen az alábbi, közös megegyezéssel kialakított szövegezésnek.

I. Alkalmazási előírás

4.1 pont - Terápiás javallatok

Minden olyan kandezartán-tartalmú készítmény esetében, amely a 4.1 pont szövege szerint alkalmazható önmagában, vagy más vérnyomáscsökkentőkkel kombinációban, a következő kereszthivatkozást kell hozzáadni: „(lásd 4.3, 4.4, 4.5 és 5.1 pont)”

Ezenkívül, a meglévő szívelégtelenség indikációt a következők szerint kell módosítani:

„Szívelégtelenségben szenvedő vagy károsodott balkamrai szisztolés funkciójú (bal kamrai ejekciós frakció $\leq 40\%$) felnőtt betegek kezelése, ha az ACE-gátlót nem tolerálják, vagy az ACE-gátló kezelés kiegészítéseként az optimális kezelés ellenére szimptomás szívelégtelenségben szenvedő olyan betegeknél, akik a mineralokortikoid receptor antagonistá kezelést nem tolerálják (lásd 4.2, 4.4, 4.5 és 5.1 pont)”

4.2 pont – Adagolás és alkalmazás

A következő kereszthivatkozást kell hozzáadni az „Adagolás hipertóniában” részhez: „(lásd 4.3, 4.4, 4.5 és 5.1 pont)”

A következő szöveget kell hozzáadni az „Adagolás szívelégtelenségben” részhez:

„A [készítmény neve] alkalmazható más, szívelégtelenség kezelésére szolgáló terápiával, beleértve az ACE-gátlókat, béta-blokkolókat, diuretikumokat és digitáliszt vagy ezen készítmények kombinációit. A [készítmény neve] adható együtt ACE-gátlóval az optimális kezelés ellenére szimptomás szívelégtelenségben szenvedő olyan betegeknél, akik a mineralokortikoid receptor antagonistá kezelést nem tolerálják. Az ACE-gátló, kálium-spóroló diuretikum és a [készítmény neve] kombinációja nem javasolt, és a kombináció alkalmazását csak a potenciális előnyök és kockázatok gondos mérlegelését követően lehet megfontolni (lásd 4.4, 4.8 és 5.1 pont)”

4.3 pont - Ellenjavallatok

A következő ellenjavallattal kell kiegészíteni ezt a pontot:

„A [termék neve] egyidejű alkalmazása aliszkiren tartalmú készítményekkel ellenjavallt diabetes mellitusban szenvedő vagy károsodott veseműködésű betegeknél ($GFR < 60 \text{ ml/perc/1,73 m}^2$) (lásd 4.5 és 5.1 pont).”

4.4 pont - Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A következő szöveget kell beilleszteni ebbe a pontba:

“A renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer kettős blokádja (RAAS)

Bizonyíték van rá, hogy az ACE-gátlók, angiotenzin II receptor blokkolók vagy aliszkiren egyidejű alkalmazása fokozza a hipotónia, hiperkalémia és csökkent veseműködés (beleértve az akut veseelégtelenséget) kockázatát. A RAAS ACE-gátlók, angiotenzin II receptor blokkolók vagy aliszkiren kombinált alkalmazásával történő kettős blokádja ezért nem javasolt (lásd 4.5 és 5.1 pont).

Ha a kettős-blokád kezelést abszolút szükségesnek ítélik, ez csak szakorvos felügyeletével, a vesefunkció, elektrolit szintek és a vérnyomás gyakori és szoros ellenőrzése mellett történhet.

Az ACE-gátlók és angiotenzin II receptor blokkolók nem alkalmazhatók egyidejűleg diabeteses nephropathiában szenvedő betegeknél

A következő szöveget kell beilleszteni a "Szívelégtelenség" részbe:

"Egyidejű ACE-gátló kezelés szívelégtelenségben

A mellékhatások, különösen a hipotónia, hiperkalémia vagy beszűkült veseműködés (többek között akut veseelégtelenség) kockázata nőhet, ha a [készítmény neve]-t ACE-gátlóval kombinációban alkalmazzák. ACE-gátló, mineralokortikoid receptor antagonisták és kandezartán hármas kombinációjának alkalmazása szintén nem javasolt. Ezek a kombinációk csak szakorvos felügyeletével, a vesefunkció, elektrolit szintek és a vérnyomás gyakori és szoros ellenőrzése mellett alkalmazhatók.

Az ACE-gátlók és angiotenzin II receptor blokkolók nem alkalmazhatók egyidejűleg diabeteses nephropathiában szenvedő betegeknél

4.5 pont - Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A következő szöveget kell beilleszteni ebbe a pontba:

"A klinikai vizsgálati adatok azt mutatták, hogy a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszernek (RAAS) ACE-gátlók, angiotenzin II receptor blokkolók vagy aliszkiren kombinációjával történő kettős blokádja nagyobb gyakorisággal okoz mellékhatásokat, például hipotóniát, hiperkalémiát vagy beszűkült veseműködést (többek között akut veseelégtelenséget), mint csak egyféle RAAS-ra ható szer alkalmazása (lásd 4.3, 4.4 és 5.1 pont)."

5.1 pont - Farmakodinámiás tulajdonságok

A következő szöveget kell beilleszteni ebbe a pontba:

"Két nagy, randomizált, kontrollált vizsgálatban (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) és VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)) vizsgálták az ACE-gátló és angiotenzin II receptor blokkoló kombinált alkalmazását.

Az ONTARGET vizsgálatot olyan betegeken végezték, akiknek a kórtörténetében kardiovaszkuláris vagy cerebrovaszkuláris betegség, vagy szervkárosodással járó II típusú diabetes mellitus szerepelt. A VA NEPHRON-D vizsgálatot II típusú diabetesben és diabeteses nephropathiában szenvedő betegeken végezték.

Ezek a vizsgálatok nem mutattak ki szignifikánsan előnyös hatásokat a renális és/vagy kardiovaszkuláris kimenetel és a mortalitás vonatkozásában, miközben a monoterápia esetén megfigyelthez képest nőtt a hiperkalémia, akut veseelégtelenség és/vagy hipotónia kockázata.

A hasonló farmakodinámiás tulajdonságok alapján ezek az eredmények más ACE-gátlók és angiotenzin II receptor blokkolók esetében is relevánsak.

Ezért az ACE-gátlók és angiotenzin II receptor blokkolók nem adhatók együtt diabeteses nephropathiában szenvedő betegeknek.

Az ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) vizsgálat célja az volt, hogy megállapítsák, előnyös-e a standard ACE-gátló vagy angiotenzin II receptor blokkoló kezelés kiegészítése aliskirennel II típusú diabetesben és krónikus vesebetegségben, illetve kardiovaszkuláris betegségben vagy mindkettőben szenvedő betegeknél. A vizsgálatot idő előtt leállították, mert nőtt a mellékhatások kockázata. A kardiovaszkuláris eredetű halál és a stroke szám szerint gyakoribb volt az aliskiren csoportban, mint a placebo csoportban, és a jelentős mellékhatások illetve súlyos mellékhatások (hiperkalémia, hipotónia és veseműködési zavar) is gyakoribbak voltak az aliskiren csoportban, mint a placebo csoportban.”

II. Betegtájékoztató

A következő szöveget kell beilleszteni a megfelelő pontba:

1. Milyen típusú gyógyszer az X és milyen betegségek esetén alkalmazható?

“Az X alkalmazható szívelégtelenségben szenvedő, csökkent szívizom funkciójú felnőtt betegek kezelésére, ha angiotenzin-konvertáló enzim (ACE) gátlók nem alkalmazhatók, vagy az ACE-gátlók kiegészítéseként, ha a tünetek a kezelés ellenére fennállnak, és mineralokortikoid receptor antagonisták (MRA) szerek nem adhatók. (Az ACE-gátlók és az MRA-k a szívelégtelenség kezelésére használható gyógyszerek).”

2. Tudnivalók az X <szedése><alkalmazása> előtt

Ne <szedje><alkalmazza> az X-et<:>

- “ha cukorbetegségben szenved vagy károsodott a veseműködése és aliskiren hatóanyag tartalmú vérnyomáscsökkentő gyógyszert kap.”

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az X <szedése><alkalmazása> előtt beszéljen <kezelőorvosával> <vagy> <,> <gyógyszerészával> <vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.>

- “ha Ön a következő, magas vérnyomás kezelésére szolgáló gyógyszerek bármelyikét szedi:
 - ACE-gátlók (például enalapril, lizinopril, ramipril), különösen akkor, ha cukorbetegséggel összefüggő vesebetegségben szenved.
 - aliskiren.
- ha Ön az ACE-gátlót olyan gyógyszerrel szedi együtt, amelyik a mineralokortikoid receptor antagonisták (MRA) közé tartozik. Ezek a gyógyszerek a szívelégtelenség kezelésére szolgálnak (lásd “Egyéb gyógyszerek és a(z) X”).”

Kezelőorvosa rendszeresen ellenőrizheti az Ön veseműködését, vérnyomását és az elektrolit szinteket (pl. kálium) a vérben.

Lásd még a „Ne <szedje><alkalmazza> az X-et” pontban szereplő információkat.”

Egyéb gyógyszerek és a(z) X

<Feltétlenül tájékoztassa <kezelőorvosát> vagy <gyógyszerészét> a jelenleg vagy nemrégiben <szedett> <alkalmazott>, valamint <szedni> <alkalmazni> tervezett egyéb gyógyszereiről.>

“Lehet, hogy orvosának meg kell változtatnia a gyógyszerek adagját, és/vagy egyéb óvintézkedéseket tehet:

- *Ha Ön ACE-gátlót vagy aliskirent szed (Lásd még a „Ne <szedje> <alkalmazza> az X-et” és a „Figyelmeztetések és óvintézkedések” pontok alatti információt).”*
- *Ha Önt egy időben ACE-gátlóval és bizonyos más, szívelégtelenség kezelésére szolgáló szerrel, úgynevezett mineralokortikoid receptor antagonistával (MRA) kezelik (például spironolakton, eplerenon)”*

Valzartánt tartalmazó készítmények esetében az érvényben lévő termékinformációkat módosítani kell (beilleszteni, helyettesíteni vagy törölni a szöveget, ahol szükséges), hogy az megfeleljen az alábbi, közös megegyezéssel kialakított szövegezésnek.

I. Alkalmazási előírás

4.1 pont - Terápiás javallatok

Minden olyan valzartán-tartalmú készítmény esetében, amelynél a 4.1 pont szövege szerint alkalmazható önmagában, vagy más vérnyomáscsökkentőkkel kombinációban, a következő kereszthivatkozást kell hozzáadni: „(lásd 4.3, 4.4, 4.5 és 5.1 pont)”

Ezenkívül, a szívelégtelenség kezelésére engedélyezett készítmények esetében a meglévő szívelégtelenség indikációt a következők szerint kell módosítani:

„Szívelégtelenség

Szimptómás szívelégtelenségben szenvedő felnőtt betegek kezelése, ha az ACE-gátlót nem tolerálják, vagy a béta-blokkolóra intoleráns betegek ACE-gátló kezelésének kiegészítésére, ha mineralokortikoid receptor antagonisták nem alkalmazhatók (lásd 4.2, 4.4, 4.5 és 5.1 pont)”

4.2 pont – Adagolás és alkalmazás

Minden olyan valzartán-tartalmú készítmény esetében, amelynél a 4.2 pont szövege szerint alkalmazható önmagában, vagy más vérnyomáscsökkentőkkel kombinációban, a következő kereszthivatkozást kell hozzáadni: „(lásd 4.3, 4.4, 4.5 és 5.1 pont)”

Ezenkívül, a szívelégtelenség kezelésére engedélyezett készítmények esetében a következő szöveget kell hozzáadni az „Szívelégtelenség” részhez:

„A valzartán alkalmazható más, szívelégtelenség kezelésére szolgáló terápiával. Azonban nem javasolt az ACE-gátló, valzartán és béta-blokkoló vagy kálium megtakarító diuretikum hármasszámú kombinációja (lásd 4.4 és 5.1 pont). A szívelégtelenségben szenvedő betegek ellenőrzésénél mindig ellenőrizni kell a vesefunkciót is.”

4.3 pont - Ellenjavallatok

A következő ellenjavallattal kell kiegészíteni ezt a pontot:

„A [termék neve] egyidejű alkalmazása aliszkiren tartalmú készítményekkel ellenjavallt diabetes mellitusban szenvedő vagy károsodott veseműködésű betegeknél ($GFR < 60 \text{ ml/perc/1,73 m}^2$) (lásd 4.5 és 5.1 pont).”

4.4 pont - Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A következő szöveget kell beilleszteni ebbe a pontba:

“A renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer kettős blokádja (RAAS)

Bizonyíték van rá, hogy az ACE-gátlók, angiotenzin II receptor blokkolók vagy aliszkiren egyidejű alkalmazása fokozza a hipotónia, hiperkalémia és csökkent veseműködés (beleértve az akut veseelégtelenséget) kockázatát. A RAAS ACE-gátlók, angiotenzin II receptor blokkolók vagy aliszkiren kombinált alkalmazásával történő kettős blokádja ezért nem javasolt (lásd 4.5 és 5.1 pont).

Ha a kettős-blokád kezelést abszolút szükségesnek ítélik, ez csak szakorvos felügyeletével, a vesefunkció, elektrolit szintek és a vérnyomás gyakori és szoros ellenőrzése mellett történhet.

Az ACE-gátlók és angiotenzin II receptor blokkolók nem alkalmazhatók egyidejűleg diabeteses nephropathiában szenvedő betegeknél”

Ezenkívül, a szívelégtelenség kezelésére engedélyezett készítmények esetében a következő szöveget kell beilleszteni a “Szívelégtelenség” részbe:

“Szívelégtelenség

A mellékhatások, különösen a hipotónia, hiperkalémia és csökkent veseműködés (beleértve az akut veseelégtelenséget is) kockázata nőhet, ha a [készítmény neve]-t ACE-gátlóval kombinációban alkalmazzák. Szívelégtelenségben szenvedő betegeknél az ACE-gátló, béta-blokkoló és [készítmény neve] hármas kombináció nem hozott klinikai hasznot (lásd 5.1 pont). Ez a kombináció nyilvánvalóan fokozza a mellékhatások kockázatát, és ezért nem javasolt. Az ACE-gátló, mineralokortikoid receptor antagonistá és valzartán hármas kombináció szintén nem javasolt. Ezek a kombinációk csak szakorvos felügyeletével, a vesefunkció, elektrolit szintek és a vérnyomás gyakori és szoros ellenőrzése mellett alkalmazhatók.

Óvatosság szükséges a szívelégtelenségben szenvedő betegeknél a kezelés elkezdésekor. A szívelégtelenségben szenvedő betegek ellenőrzésénél mindig ellenőrizni kell a vesefunkciót is (lásd 4.2 pont).

A [készítmény neve] alkalmazása szívelégtelenségben szenvedő betegeknél gyakran okoz némi vérnyomáscsökkenést, de a kezelés leállítása a tartós szimptomás hipotónia miatt általában nem szükséges, feltéve, hogy az adagolási javaslatokat betartják (lásd 4.2 pont).

Azoknál a betegeknél, akiknek a vesefunkciója a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer aktivitásától függhet (például a súlyos pangásos szívelégtelenségben szenvedő betegeknél), az ACE-gátló kezelés oliguriával és/vagy progresszív azotémiával, valamint ritkán akut veseelégtelenséggel és/vagy halállal volt összefüggésbe hozható. Mivel a valzartán egy angiotenzin II receptor blokkoló, nem zárható ki, hogy a [készítmény neve] alkalmazása kapcsolatban állhat a vesefunkció romlásával.

Az ACE-gátlók és angiotenzin II receptor blokkolók nem alkalmazhatók egyidejűleg diabeteses nephropathiában szenvedő betegeknél.”

4.5 pont - Gyógyszerkölcsonhatások és egyéb interakciók

A következő szöveget kell beilleszteni ebbe a pontba:

“A klinikai vizsgálati adatok azt mutatták, hogy a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszernek (RAAS) ACE-gátlók, angiotenzin II receptor blokkolók vagy aliszkiren kombinációjával történő kettős blokádja

nagyobb gyakorisággal okoz mellékhatásokat, például hipotóniát, hiperkalémiát vagy beszűkült veseműködést (többek között akut veseelégtelenséget), mint csak egyféle RAAS-ra ható szer alkalmazása (lásd 4.3, 4.4 és 5.1 pont)."

5.1 pont - Farmakodinámiás tulajdonságok

A következő szöveget kell beilleszteni ebbe a pontba:

"Két nagy, randomizált, kontrollos vizsgálatban (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) és VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)) vizsgálták az ACE-gátló és angiotenzin II receptor blokkoló kombinált alkalmazását.

Az ONTARGET vizsgálatot olyan betegeken végezték, akiknek a kórtörténetében kardiovaszkuláris vagy cerebrovaszkuláris betegség, vagy szervkárosodással járó II típusú diabetes mellitus szerepelt. A VA NEPHRON-D vizsgálatot II típusú diabetesben és diabeteses nephropathiában szenvedő betegeken végezték.

Ezek a vizsgálatok nem mutattak ki szignifikánsan előnyös hatásokat a renális és/vagy kardiovaszkuláris kimenetel és a mortalitás vonatkozásában, miközben a monoterápia esetén megfigyelthez képest nőtt a hiperkalémia, akut veseelégtelenség és/vagy hipotónia kockázata.

A hasonló farmakodinámiás tulajdonságok alapján ezek az eredmények más ACE-gátlók és angiotenzin II receptor blokkolók esetében is relevánsak.

Ezért az ACE-gátlók és angiotenzin II receptor blokkolók nem adhatók együtt diabeteses nephropathiában szenvedő betegeknél.

Az ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) vizsgálat célja az volt, hogy megállapítsák, előnyös-e a standard ACE-gátló vagy angiotenzin II receptor blokkoló kezelés kiegészítése aliszki rennel II típusú diabetesben és krónikus vesebetegségben, illetve kardiovaszkuláris betegségben vagy mindkettőben szenvedő betegeknél. A vizsgálatot idő előtt leállították, mert nőtt a mellékhatások kockázata. A kardiovaszkuláris eredetű halál és a stroke szám szerint gyakoribb volt az aliszki ren csoportban, mint a placebo csoportban, és a jelentős mellékhatások illetve súlyos mellékhatások (hiperkalémia, hipotónia és veseműködési zavar) is gyakoribbak voltak az aliszki ren csoportban, mint a placebo csoportban."

II. Betegtájékoztató

A következő szöveget kell beilleszteni a megfelelő pontba szükség szerint:

1. Milyen típusú gyógyszer az X és milyen betegségek esetén alkalmazható?

"Az X alkalmazható tüneteket okozó szívelégtelenség kezelésére. Az X akkor alkalmazható, ha az úgynevezett angiotenzin-konvertáló enzim (ACE) gátló szerek (a szívelégtelenség kezelésére szolgáló szerek) nem alkalmazhatók, vagy az ACE-gátló kiegészítéseként, ha a szívelégtelenség kezelésére más szer nem adható."

2. Tudnivalók az X <szedése><alkalmazása> előtt

Ne <szedje> <alkalmazza> az X-et<:>

- "ha cukorbetegségben szenved vagy károsodott a veseműködése és aliszkiren hatóanyag tartalmú vérnyomáscsökkentő gyógyszert kap."

Figyelmeztetések és óvintézkedések

**Az X <szedése><alkalmazása> előtt beszéljen <kezelőorvosával> <vagy> <,>
<gyógyszerészével> <vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.>**

- "ha Ön a következő, magas vérnyomás kezelésére szolgáló gyógyszerek bármelyikét szedi:
- ACE-gátlók (például enalapril, lizinopril, ramipril), különösen akkor, ha cukorbetegséggel összefüggő vesebetegségben szenved.
- aliszkiren.
- ha Önt egyidőben ACE-gátlóval és bizonyos más, szívelégtelenség kezelésére szolgáló szerrel, úgynevezett mineralokortikoid receptor antagonistával (MRA) (például spironolakton, eplerenon) vagy béta –blokkolóval (pl. metoprolol) kezelik.

Kezelőorvosa rendszeresen ellenőrizheti az Ön veseműködését, vérnyomását és az elektrolit szinteket (pl. kálium) a vérben.

Lásd még a „Ne <szedje><alkalmazza> az X-et” pontban szereplő információkat.”

Egyéb gyógyszerek és a(z) X

<Feltétlenül tájékoztassa <kezelőorvosát> vagy <gyógyszerészét> a jelenleg vagy nemrégiben <szedett><alkalmazott>, valamint <szedni><alkalmazni> tervezett egyéb gyógyszereiről.>

“Lehet, hogy orvosának meg kell változtatnia a gyógyszerek adagját, és/vagy egyéb óvintézkedéseket tehet:

Ha Ön ACE-gátlót vagy aliszkirent szed (Lásd még a „Ne <szedje><alkalmazza> az X-et” és a „Figyelmeztetések és óvintézkedések” pontok alatti információt).

Ha Önt egyidőben ACE-gátlóval és bizonyos más, szívelégtelenség kezelésére szolgáló szerrel, úgynevezett mineralokortikoid receptor antagonistával (MRA) (például spironolakton, eplerenon) vagy béta –blokkolóval (pl. metoprolol) kezelik.”

Aliszkirent tartalmazó készítmények esetében az érvényben lévő termékinformációkat módosítani kell (beilleszteni, helyettesíteni vagy törölni a szöveget, ahol szükséges), hogy az megfeleljen az alábbi, közös megegyezéssel kialakított szövegezésnek.

I. Alkalmazási előírás

4.3 pont - Ellenjavallatok

A következő ellenjavallattal kell kiegészíteni ezt a pontot:

„A [készítmény neve] egyidejű alkalmazása ACE-gátlóval vagy angiotenzin II receptor blokkolóval ellenjavallt diabetes mellitusban szenvedő vagy károsodott veseműködésű betegeknél (GFR < 60 ml/perc/1,73 m²) (lásd 4.4, 4.5 és 5.1 pont).”

4.4 pont - Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A következő szöveget kell beilleszteni ebbe a pontba:

“A renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer kettős blokádja (RAAS)

A hipotónia, syncope, stroke, hiperkalémia és csökkent veseműködés (beleértve az akut veseelégtelenség) előfordulását jelentették az ezekre hajlamos egyéneknél, különösen, ha az erre a rendszerre ható gyógyszereket kombinálták (lásd 5.1 pont). A RAAS aliszkiren és ACE-gátló vagy angiotenzin II receptor blokkoló kombinált alkalmazásával történő kettős blokádja ezért nem javasolt. Ha a kettős-blokád kezelést abszolút szükségesnek ítélik, ez csak szakorvos felügyeletével, a vesefunkció, elektrolit szintek és a vérnyomás gyakori és szoros ellenőrzése mellett történhet.”

4.5 pont - Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A következő szöveget kell beilleszteni ebbe a pontba:

“A klinikai vizsgálati adatok azt mutatták, hogy a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszernek (RAAS) ACE-gátlók, angiotenzin II receptor blokkolók vagy aliszkiren kombinációjával történő kettős blokádja nagyobb gyakorisággal okoz mellékhatásokat, például hipotóniát, stroke-ot, hiperkalémiát vagy beszűkült veseműködést (többek között akut veseelégtelenséget), mint csak egyféle RAAS-ra ható szer alkalmazása (lásd 4.3, 4.4 és 5.1 pont).”

II. Betegtájékoztató

A következő szöveget kell beilleszteni a megfelelő pontba:

2. Tudnivalók az X <szedése><alkalmazása> előtt

Ne <szedje> <alkalmazza> az X-et<:>

- *“ha Ön cukorbetegségben szenved vagy károsodott a veseműködése és a következő, magas vérnyomás kezelésére szolgáló gyógyszerek bármelyikét szedi:
- ACE-gátlók (például enalapril, lizinopril, ramipril.),
vagy
- angiotenzin II receptor blokkoló (például valzartán, telmizartán, irbezartán)”*

Figyelmeztetések és óvintézkedések

**Az X <szedése><alkalmazása> előtt beszéljen <kezelőorvosával> <vagy> <,>
<gyógyszerészével> <vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.>**

- *“ha Ön a következő, magas vérnyomás kezelésére szolgáló gyógyszerek bármelyikét szedi:
- ACE-gátlók (például enalapril, lizinopril, ramipril),
vagy
- angiotenzin II receptor blokkoló (például valzartán, telmizartán, irbezartán).*

Kezelőorvosa rendszeresen ellenőrizheti az Ön veseműködését, vérnyomását és az elektrolit szinteket (pl. kálium) a vérben.

Lásd még a „Ne <szedje><alkalmazza> az X-et” pontban szereplő információkat.”

Egyéb gyógyszerek és a(z) X

Ha Ön angiotenzin II receptor blokkolót (ARB) vagy ACE-gátlót szed (Lásd még a „Ne <szedje><alkalmazza> az X-et” és a „Figyelmeztetések és óvintézkedések” pontok alatti információt).”