

Viðauki II

**Breytingar á viðkomandi köflum í samantekt á eiginleikum lyfs og
fylgiseðlum**

Fyrir lyf sem innihalda ACE-hemla, benazepril, captopril, cilazapril, delapril, enalapril, fosinopril, imidapril, lisinopril, moexipril, perindopril, quinapril, ramipril, spirapril, trandolapril og zofenopril, skal breyta núverandi samantekt á eiginleikum lyfs og fylgiseðli (bæta við, skipta út eða eyða texta eftir því sem við á) til að endurspeglar samþykkt orðalag hér að neðan

I. Samantekt á eiginleikum lyfs

Kafla 4.1 - Ábendingar

Fyrir alla ACE-hemla, þar sem fram kemur í kafla 4.1 að hægt sé að nota þá eina sér eða ásamt öðrum blóðþrýstingslækkandi lyfjum, skal bæta við eftirfarandi tilvísun: „(sjá kafla 4.3, 4.4, 4.5 og 5.1)“.

Kafla 4.2 - Skammtar og lyfjagjöf

Fyrir alla ACE-hemla, þar sem fram kemur í kafla 4.2 að hægt sé að nota þá eina sér eða ásamt öðrum blóðþrýstingslækkandi lyfjum, skal bæta við eftirfarandi tilvísun: „(sjá kafla 4.3, 4.4, 4.5 og 5.1)“.

Kafla 4.3 - Frábendingar

Eftirfarandi frábendingu skal bætt við kaflann:

„Ekki má nota [lyfjaheiti] samhliða lyfjum sem innihalda aliskiren hjá sjúklingum með sykursýki eða skerta nýrnastarfsemi ($GFR < 60 \text{ ml/mín./1,73 m}^2$) (sjá kafla 4.5 og 5.1).“

Kafla 4.4 - Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Eftirfarandi orðalagi skal bætt við kaflann:

„Tvöföld hömlun á renín-angiótensín-aldósterónkerfinu

Vísbendingar eru um að samhliðanotkun ACE-hemla, angiótensín II viðtakablokka eða aliskirens auki hættu á blóðþrýstingslækkun, blóðkalíumhækkun og skerðingu á nýrnastarfsemi (þ.m.t. bráðri nýrnabilun). Tvöföld hömlun á renín-angiótensín-aldósterónkerfinu með samsettri meðferð með ACE-hemlum, angiótensín II viðtakablokkum eða aliskireni er þess vegna ekki ráðlögð (sjá kafla 4.5 og 5.1).

Ef meðferð sem tvöfaldar hömlun er talin bráðnauðsynleg, skal hún einungis fara fram undir eftirliti sérfræðings og með tíðu eftirliti með nýrnastarfsemi, blóðsöltum og blóðþrýstingi.

Ekki skal nota ACE-hemla og angiótensín II viðtakablokka samhliða hjá sjúklingum með nýrnakvilla vegna sykursýki.“

Kafli 4.5 - Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Eftirfarandi orðalagi skal bætt við kaflann:

„Upplýsingar úr klínískri rannsókn hafa sýnt að tvöföld hömlun á renín-angíótensín-aldósterónkerfinu með samsettri meðferð með ACE-hemlum, angíótensín II viðtakablokkum eða aliskireni tengist hærri tíðni aukaverkana eins og blóðþrýstingslækkun, blóðkalíumhækkun og skerðingu á nýrnastarfsemi (þ.m.t. bráðri nýrnabilun) samanborið við notkun á einu lyfi sem hamlar renín-angíótensín-aldósterónkerfinu (sjá kafla 4.3, 4.4 og 5.1).“

Kafli 5.1- Lyfhrif

Eftirfarandi orðalagi skal bætt við kaflann:

„Í tveimur stórum slembiröðuðum samanburðarrannsóknum, ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) og VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes) var samsett meðferð með ACE-hemli og angíótensín II viðtakablokka rannsökuð.

ONTARGET rannsóknin var gerð hjá sjúklingum með sögu um hjarta- og æðasjúkdóm eða sjúkdóm í heilaæðum, eða sykursýki af tegund 2 ásamt vísbendingum um skemmdir í marklíffæri. VA NEPHRON-D rannsóknin var gerð hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 2 og nýrnakvilla vegna sykursýki.

Þessar rannsóknir sýndu engan marktækan ávinning af meðferð hvað varðar nýru og/eða hjarta- og æðakerfi eða dánartíðni en á hinn bóginn kom fram aukin hættu á blóðkalíumhækkun, bráðum nýrnaskaða og/eða lágþrýstingi samanborið við einlyfjameðferð.

Vegna líkra lyfhrifa þessara lyfja eiga þessar niðurstöður einnig við aðra ACE-hemla og angíótensín II viðtakablokka.

Þess vegna skal ekki nota ACE-hemla og angíótensín II viðtakablokka samhliða hjá sjúklingum með nýrnakvilla vegna sykursýki.

ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) rannsóknin var hönnuð til að kanna ávinning af því að bæta aliskireni við hefðbundna meðferð með ACE-hemli eða angíótensín II viðtakablokka hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 2 og langvinnan nýrnasjúkdóm, hjarta- og æðasjúkdóm eða hvort tveggja. Rannsóknin var stöðvuð snemma vegna aukinnar hættu á aukaverkunum. Dauðsfall vegna hjarta- og æðasjúkdóms og heilablóðfall voru algengari hjá hópnum sem fékk aliskiren en hjá hópnum sem fékk lyfleysu og oftast var tilkynnt um aukaverkanir og þær alvarlegu aukaverkanir sem sérstaklega var fylgst með (blóðkalíumhækkun, lágþrýstingur og vanstarfsemi nýrna) hjá hópnum sem fékk aliskiren en hjá hópnum sem fékk lyfleysu.“

II. Fylgiseðill

Eftirfarandi orðalagi skal bætt við tilgreinda kafla:

Kafli 2. Áður en byrjað er að nota X

Ekki má nota X<:>

- „ef þú ert með sykursýki eða skerta nýrnastarfsemi og ert á meðferð með blóðþrýstingslækkandi lyfi sem inniheldur aliskiren“

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum <eða> <,> <lyfjafræðingi> <eða hjúkrunarfræðingnum> áður en X er notað.

- „ef þú notar eitthvert af eftirtöldum lyfjum sem notuð eru til að meðhöndla háan blóðþrýsting:
 - angíótensín II viðtakablokka (einnig þekkt sem sartan lyf - til dæmis valsartan, telmisartan, irbesartan) sérstaklega ef þú ert með nýrnakvilla sem tengjast sykursýki.
 - aliskiren“

Hugsanlegt er að lækningin rannsaki nýrnastarfsemi, mæli blóðþrýsting og magn blóðsalta (t.d. kalíums) með reglulegu millibili.

Sjá einnig upplýsingar í kaflanum „Ekki má nota X<:>“

Notkun annarra lyfja samhliða X

<Látið <lækninn> <eða> <lyfjafræðing> vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.>

„Vera má að lækningin þurfi að breyta skömmtum þessara lyfja og/eða gera aðrar varúðarráðstafanir:

Ef þú notar angíótensín II viðtakablokka eða aliskiren (sjá einnig upplýsingar undir „Ekki má nota X<:>“ og „Varnaðarorð og varúðarreglur“)

Fyrir lyf sem innihalda angíótensín II viðtakablokka, azilsartan, eprosartan, irbesartan, losartan, olmesartan og telmisartan, skal breyta núverandi samantekt á eiginleikum lyfs og fylgiseðli (bæta við, skipta út eða eyða texta eftir því sem við á) til að endurspegla samþykkt orðalag hér að neðan

I. Samantekt á eiginleikum lyfs

Kafla 4.1 - Ábendingar

Fyrir angíótensín II viðtakablokka, þar sem fram kemur í kafla 4.1 að hægt sé að nota þá eina sér eða ásamt öðrum blóðþrýstingslækkandi lyfjum, skal bæta við eftirfarandi tilvísun: „(sjá kafla 4.3, 4.4, 4.5 og 5.1)“.

Kafla 4.2 - Skammtar og lyfjagjöf

Fyrir angíótensín II viðtakablokka, þar sem fram kemur í kafla 4.2 að hægt sé að nota þá eina sér eða ásamt öðrum blóðþrýstingslækkandi lyfjum, skal bæta við eftirfarandi tilvísun: „(sjá kafla 4.3, 4.4, 4.5 og 5.1)“.

Kafla 4.3 - Frábendingar

Eftirfarandi frábendingu skal bætt við kaflann:

„Ekki má nota [lyfjaheiti] samhliða lyfjum sem innihalda aliskiren hjá sjúklingum með sykursýki eða skerta nýrnastarfsemi ($GFR < 60 \text{ ml/mín./1,73 m}^2$) (sjá kafla 4.5 og 5.1).“

Kafla 4.4 - Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Eftirfarandi orðalagi skal bætt við kaflann:

„Tvöföld hömlun á renín-angíótensín-aldósterónkerfinu

Vísbendingar eru um að samhliðanotkun ACE-hemla, angíótensín II viðtakablokka eða aliskirens auki hættu á blóðþrýstingslækkun, blóðkalíumhækkun og skerðingu á nýrnastarfsemi (þ.m.t. bráðri nýrnabilun). Tvöföld hömlun á renín-angíótensín-aldósterónkerfinu með samsettri meðferð með ACE-hemlum, angíótensín II viðtakablokkum eða aliskireni er þess vegna ekki ráðlögð (sjá kafla 4.5 og 5.1).

Ef meðferð sem tvöfaldar hömlun er talin bráðnauðsynleg skal hún einungis fara fram undir eftirliti sérfræðings og með tíðu eftirliti með nýrnastarfsemi, blóðsöltum og blóðþrýstingi.

Ekki skal nota ACE-hemla og angíótensín II viðtakablokka samhliða hjá sjúklingum með nýrnakvilla vegna sykursýki.“

Kafla 4.5 - Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Eftirfarandi orðalagi skal bætt við kaflann:

„Upplýsingar úr klínískri rannsókn hafa sýnt að tvöföld hömlun á renín-angiótensín-aldósterónkerfinu með samsettri meðferð með ACE-hemlum, angiótensín II viðtakablokkum eða aliskireni tengist hærri tíðni aukaverkana eins og blóðþrýstingslækkun, blóðkalíumhækkun og skerðingu á nýrnastarfsemi (þ.m.t. bráðri nýrnabilun) samanborið við notkun á einu lyfi sem hamlar renín-angiótensín-aldósterónkerfinu (sjá kafla 4.3, 4.4 og 5.1).“

Kafla 5.1 - Lyfhrif

Eftirfarandi orðalagi skal bætt við kaflann (fyrir lyf sem innihalda telmisartan þar sem nú þegar er ýtarlegt orðalag um ONTARGET í kafla 5.1, skal bæta eftirfarandi orðalagi við núverandi texta sem á að halda sér):

„Í tveimur stórum slembiröðuðum samanburðarrannsóknum, ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) og VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes) var samsett meðferð með ACE-hemli og angiótensín II viðtakablokka rannsökuð.

ONTARGET rannsóknin var gerð hjá sjúklingum með sögu um hjarta- og æðasjúkdóm eða sjúkdóm í heilaæðum, eða sykursýki af tegund 2 ásamt vísbendingum um skemmdir í marklíffæri.

VA NEPHRON-D rannsóknin var gerð hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 2 og nýrnakvilla vegna sykursýki.

Þessar rannsóknir sýndu engan marktækan ávinning af meðferð hvað varðar nýru og/eða hjarta- og æðakerfi eða dánartíðni en á hinn bóginn kom fram aukin hættu á blóðkalíumhækkun, bráðum nýrnaskaða og/eða lágþrýstingi samanborið við einlyfjameðferð.

Vegna líkra lyfhrifa þessara lyfja eiga þessar niðurstöður einnig við aðra ACE-hemla og angiótensín II viðtakablokka.

Þess vegna skal ekki nota ACE-hemla og angiótensín II viðtakablokka samhliða hjá sjúklingum með nýrnakvilla vegna sykursýki.

ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) rannsóknin var hönnuð til að kanna ávinning af því að bæta aliskireni við hefðbundna meðferð með ACE-hemli eða angiótensín II viðtakablokka hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 2 og langvinnan nýrnasjúkdóm, hjarta- og æðasjúkdóm eða hvort tveggja. Rannsóknin var stöðvuð snemma vegna aukinnar hættu á aukaverkunum. Dauðsfall vegna hjarta- og æðasjúkdóms og heilablóðfall voru algengari hjá hópnum sem fékk aliskiren en hjá hópnum sem fékk lyfleysu og oftast var tilkynnt um aukaverkanir og þær alvarlegu aukaverkanir sem sérstaklega var fylgst með (blóðkalíumhækkun, lágþrýstingur og vanstarfsemi nýrna) hjá hópnum sem fékk aliskiren en hjá hópnum sem fékk lyfleysu.“

II. Fylgiseðill

Eftirfarandi orðalagi skal bætt við tilgreinda kafla:

PL kafli 2. Áður en byrjað er að nota X

Ekki má nota X<:>

- „ef þú ert með sykursýki eða skerta nýrnastarfsemi og ert á meðferð með blóðþrýstingslækkandi lyfi sem inniheldur aliskiren“

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum <eða> <,> <lyfjafræðingi> <eða hjúkrunarfræðingnum> áður en X er notað.

- „ef þú notar eitthvert af eftirtöldum lyfjum sem notuð eru til að meðhöndla háan blóðþrýsting:
 - ACE-hemil (til dæmis enalapríl, lisinapríl, ramipríl) sérstaklega ef þú ert með nýrnakvilla sem tengjast sykursýki.
 - aliskiren

Hugsanlegt er að lækningin rannsaki nýrnastarfsemi, mæli blóðþrýsting og magn blóðsalta (t.d. kalíums) með reglulegu millibili.

Sjá einnig upplýsingar í kaflanum „Ekki má nota X<:>“

Notkun annarra lyfja samhliða X

<Látið <lækninn> <eða> <lyfjafræðing> vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.>

„Vera má að lækningin þurfi að breyta skömmtum þessara lyfja og/eða gera aðrar varúðarráðstafanir:

Ef þú notar ACE-hemil eða aliskiren (sjá einnig upplýsingar undir „Ekki má nota X<:>“ og „Varnaðarorð og varúðarreglur“)

Fyrir lyf sem innihalda candesartan skal breyta núverandi samantekt á eiginleikum lyfs og fylgiseðli (bæta við, skipta út eða eyða texta eftir því sem við á) til að endurspegla samþykkt orðalag hér að neðan

I. Samantekt á eiginleikum lyfs

Kafla 4.1 - Ábendingar

Fyrir lyf sem innihalda candesartan, þar sem fram kemur í kafla 4.1 að hægt sé að nota þau lyf ein sér eða ásamt öðrum blóðþrýstingslækkandi lyfjum, skal bæta við eftirfarandi tilvísun: „(sjá kafla 4.3, 4.4, 4.5 og 5.1)“.

Auk þess skal breyta núverandi ábendingu um hjartabilun á eftirfarandi hátt:

„Til meðferðar hjá fullorðnum sjúklingum með hjartabilun og skerta slagbilsstarfsemi vinstri slegils (útfallsbrot vinstri slegils $\leq 40\%$) þegar ACE-hemlar þolast ekki eða sem viðbótar meðferð við ACE-hemla hjá sjúklingum með hjartabilun með einkennum, þrátt fyrir kjörmeðferð, þegar saltsteraviðtakablokkar (aldósterón-blokkar) þolast ekki (sjá kafla 4.2, 4.4, 4.5 og 5.1)“.

Kafla 4.2 - Skammtar og lyfjagjöf

Bæta skal eftirfarandi tilvísun við kaflann „Skammtar við háþrýstingi“: „(sjá kafla 4.3, 4.4, 4.5 og 5.1)“.

Eftirfarandi orðalagi skal bætt við kaflann „Skammtar við hjartabilun“:

„Nota má [lyfjaheiti] ásamt öðrum lyfjum til meðferðar við hjartabilun, þ.m.t. ACE-hemlum, beta-blokkum, þvagræsilyfjum og digitalis eða blöndu þessara lyfja. [Lyfjaheiti] má gefa samhliða ACE-hemli hjá sjúklingum með hjartabilun með einkennum, þrátt fyrir staðlaða kjörmeðferð við hjartabilun, þegar saltsteraviðtakablokkar (aldósterón-blokkar) þolast ekki. Samsetning með ACE-hemli, kalíumsparandi þvagræsilyfi og [lyfjaheiti] er ekki ráðlögð og skal hún einungis íhuguð eftir nákvæmt mat á hugsanlegum ávinningi og áhættu (sjá kafla 4.4, 4.8 og 5.1).“

Kafla 4.3 - Frábendingar

Eftirfarandi frábendingu skal bætt við kaflann:

„Ekki má nota [lyfjaheiti] samhliða lyfjum sem innihalda aliskiren hjá sjúklingum með sykursýki eða skerta nýrnastarfsemi ($GFR < 60 \text{ ml/mín./1,73 m}^2$) (sjá kafla 4.5 og 5.1).“

Kafli 4.4 - Varnaðarorð og varúðarreglur

Eftirfarandi orðalagi skal bætt við kaflann:

„Tvöföld hömlun á renín-angiotensín-aldósterónkerfinu

Vísbendingar eru um að samhliðanotkun ACE-hemla, angiotensín II viðtakablokka eða aliskirens auki hættu á blóðþrýstingslækkun, blóðkalíumhækkun og skerðingu á nýrnastarfsemi (þ.m.t. bráðri nýrnabilun). Tvöföld hömlun á renín-angiotensín-aldósterónkerfinu með samsettri meðferð með ACE-hemlum, angiotensín II viðtakablokkum eða aliskireni er þess vegna ekki ráðlögð (sjá kafla 4.5 og 5.1).

Ef meðferð sem tvöfaldar hömlun er talin bráðnauðsynleg skal hún einungis fara fram undir eftirliti sérfræðings og með tíðu eftirliti með nýrnastarfsemi, blóðsöltum og blóðþrýstingi.

Ekki skal nota ACE-hemla og angiotensín II viðtakablokka samhliða hjá sjúklingum með nýrnakvilla vegna sykursýki.“

Eftirfarandi orðalagi skal bætt við kaflann um „hjartabilun“:

„Samhliða meðferð með ACE-hemli við hjartabilun

Hættan á aukaverkunum, einkum blóðþrýstingslækkun, blóðkalíumhækkun og skerðingu á nýrnastarfsemi (þ.m.t. bráðri nýrnabilun) getur aukist þegar [lyfjaheiti] er notað samhliða ACE-hemli. Einnig er ekki mælt með þriggja lyfja samsetningu ACE-hemils, saltsteraviðtakablokka (aldósterón-blokka) og candesartans. Slík samhliðanotkun skal fara fram undir eftirliti sérfræðings og með tíðu eftirliti með nýrnastarfsemi, blóðsöltum og blóðþrýstingi.

Ekki skal nota ACE-hemla og angiotensín II viðtakablokka samhliða hjá sjúklingum með nýrnakvilla vegna sykursýki.“

Kafli 4.5 – Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Eftirfarandi orðalagi skal bætt við kaflann:

„Upplýsingar úr klínískri rannsókn hafa sýnt að tvöföld hömlun á renín-angiotensín-

aldósterónkerfinu með samsettri meðferð með ACE-hemlum, angiotensín II viðtakablokkum eða aliskireni tengist hærri tíðni aukaverkana eins og blóðþrýstingslækkun, blóðkalíumhækkun og skerðingu á nýrnastarfsemi (þ.m.t. bráðri nýrnabilun) samanborið við notkun á einu lyfi sem hamlar renín-angiotensín-aldósterónkerfinu (sjá kafla 4.3, 4.4 og 5.1).“

Kafli 5.1 - Lyfhrif

Eftirfarandi orðalagi skal bætt við kaflann:

„Í tveimur stórum slembiröðuðum samanburðarrannsóknum, ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) og VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes) var samsett meðferð með ACE-hemli og angíótensín II viðtakablokka rannsökuð.

ONTARGET rannsóknin var gerð hjá sjúklingum með sögu um hjarta- og æðasjúkdóm eða sjúkdóm í heilaæðum, eða sykursýki af tegund 2 ásamt vísbendingum um skemmdir í marklíffæri.

VA NEPHRON-D rannsóknin var gerð hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 2 og nýrnakvilla vegna sykursýki.

Þessar rannsóknir sýndu engan marktækan ávinning af meðferð hvað varðar nýru og/eða hjarta- og æðakerfi eða dánartíðni en á hinn bóginn kom fram aukin hætt á blóðkalíumhækkun, bráðum nýrnaskaða og/eða lágþrýstingi samanborið við einlyfjameðferð. Vegna líkra lyfhrifa þessara lyfja eiga þessar niðurstöður einnig við aðra ACE-hemla og angíótensín II viðtakablokka.

Þess vegna skal ekki nota ACE-hemla og angíótensín II viðtakablokka samhliða hjá sjúklingum með nýrnakvilla vegna sykursýki.

ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) rannsóknin var hönnuð til að kanna ávinning af því að bæta aliskireni við hefðbundna meðferð með ACE-hemli eða angíótensín II viðtakablokka hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 2 og langvinnan nýrnasjúkdóm, hjarta- og æðasjúkdóm eða hvort tveggja. Rannsóknin var stöðvuð snemma vegna aukinnar hættu á aukaverkunum. Dauðsfall vegna hjarta- og æðasjúkdóms og heilablóðfall var algengara hjá hópnum sem fékk aliskiren en hjá hópnum sem fékk lyfleysu og oftast var tilkynnt um aukaverkanir og þær alvarlegu aukaverkanir sem sérstaklega var fylgst með (blóðkalíumhækkun, lágþrýstingur og vanstarfsemi nýrna) hjá hópnum sem fékk aliskiren en hjá hópnum sem fékk lyfleysu.“

II. Fylgiseðill

Eftirfarandi orðalagi skal bætt við tilgreinda kafla:

Kafli 1. Upplýsingar um X og við hverju það er notað

„Nota má X til meðferðar við hjartabilun hjá fullorðnum sjúklingum, sem eru með skerta starfsemi hjartavöðva, þegar ekki er hægt að nota ACE-hemla (Angiotension Converting Enzyme, ACE) eða sem viðbót við ACE-hemla þegar einkenni halda áfram þrátt fyrir meðferð og ekki er hægt að nota saltsteraviðtakablokka (aldósterón-blokka). (ACE-hemlar og saltsteraviðtakablokkar (aldósterón-blokkar eru notaðir til meðhöndlunar á hjartabilun).“

Kafli 2. Áður en byrjað er að nota X

Ekki má nota X<:>

- „ef þú ert með sykursýki eða skerta nýrnastarfsemi og ert á meðferð með blóðþrýstingslækkandi lyfi sem inniheldur aliskiren“

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum <eða> <,> <lyfjafræðingi> <eða hjúkrunarfræðingnum> áður en X er notað.

- „ef þú notar eitthvert af eftirtöldum lyfjum sem notuð eru til að meðhöndla háan blóðþrýsting:
- ACE-hemil (til dæmis enalapríl, lisinopríl, ramipríl) sérstaklega ef þú ert með nýrnakvilla sem tengjast sykursýki.
- aliskiren
- ef þú notar ACE-hemil ásamt lyfi sem tilheyrir flokki lyfja sem þekkt eru undir heitinu saltsteraviðtakablokkar (aldósterón-blokkar). Þessi lyf eru notuð til meðhöndlunar á hjartabilun (sjá „Notkun annarra lyfja samhliða X“).

Hugsanlegt er að lækinn rannsaki nýrnastarfsemi, mæli blóðþrýsting og magn blóðsalta (t.d. kalíums) með reglulegu millibili.

Sjá einnig upplýsingar í kaflanum „Ekki má nota X<:>“

Notkun annarra lyfja samhliða X

<Látið <lækninn> <eða> <lyfjafræðing> vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.>

„Vera má að lækinn þurfi að breyta skömmtum þeirra lyfja og/eða gera aðrar varúðarráðstafanir:

- Ef þú notar ACE-hemil eða aliskiren (sjá einnig upplýsingar undir „Ekki má nota X<:>“ og „Varnaðarorð og varúðarreglur“)
- Ef þú ert á meðferð með ACE-hemli ásamt öðrum tilteknum lyfjum til meðhöndlunar á hjartabilun, sem þekkt eru undir heitinu saltsteraviðtakablokkar (aldósterón-blokkar) (t.d. spironolacton, eplerenon).

Fyrir lyf sem innihalda valsartan skal breyta núverandi samantekt á eiginleikum lyfs og fylgiseðli (bæta við, skipta út eða eyða texta eftir því sem við á) til að endurspeglar samþykkt orðalag hér að neðan

I. Samantekt á eiginleikum lyfs

Kafla 4.1 - Ábendingar

Fyrir lyf sem innihalda valsartan, þar sem fram kemur í kafla 4.1 að hægt sé að nota þau lyf ein sér eða ásamt öðrum blóðþrýstingslækkandi lyfjum, skal bæta við eftirfarandi tilvísun: „(sjá kafla 4.3, 4.4, 4.5 og 5.1)“.

Auk þess, fyrir lyf samþykkt til meðferðar við hjartabilun, skal breyta núverandi ábendingu um hjartabilun á eftirfarandi hátt:

„Hjartabilun

„Meðferð við hjartabilun með einkennum hjá fullorðnum sjúklingum þegar ACE-hemlar þolast ekki eða hjá sjúklingum sem ekki þola beta-blokka sem viðbótarmeðferð við ACE-hemla þegar ekki er hægt að nota saltsteraviðtakablokka (aldósterón-blokka) (sjá kafla 4.2, 4.4, 4.5 og 5.1)“.

Kafla 4.2 - Skammtar og lyfjagjöf

Fyrir lyf sem innihalda valsartan, þar sem fram kemur í kafla 4.2 að hægt sé að nota þau lyf ein sér eða ásamt öðrum blóðþrýstingslækkandi lyfjum, skal bæta við eftirfarandi tilvísun: „(sjá kafla 4.3, 4.4, 4.5 og 5.1)“.

Auk þess, fyrir lyf samþykkt til meðferðar við hjartabilun, skal eftirfarandi orðalagi bætt við kaflann „Hjartabilun“:

„Nota má valsartan samhliða annarri meðferð við hjartabilun. Hins vegar er ekki mælt með þriggja lyfja samsetningu ACE-hemils, valsartans og beta-blokka eða kalíumsparandi þvagræsilyfs (sjá kafla 4.4 og 5.1). Mat á sjúklingum með hjartabilun á ávallt að fela í sér mat á nýrnastarfsemi.“

Kafla 4.3 – Frábendingar

Eftirfarandi frábendingu skal bætt við kaflann:

„Ekki má nota [lyfjaheiti] samhliða lyfjum sem innihalda aliskiren hjá sjúklingum með sykursýki eða skerta nýrnastarfsemi ($GFR < 60 \text{ ml/mín./1,73 m}^2$) (sjá kafla 4.5 og 5.1).“

Kafli 4.4 - Varnaðarorð og varúðarreglur

Eftirfarandi orðalagi skal bætt við kaflann:

„Tvöföld hömlun á renín-angiotensín-aldósterónkerfinu

Vísbendingar eru um að samhliðanotkun ACE-hemla, angiotensín II viðtakablokka eða aliskirens auki hættu á blóðþrýstingslækkun, blóðkalíumhækkun og skerðingu á nýrnastarfsemi (þ.m.t. bráðri nýrnabilun). Tvöföld hömlun á renín-angiotensín-aldósterónkerfinu með samsettri meðferð með ACE-hemlum, angiotensín II viðtakablokkum eða aliskireni er þess vegna ekki ráðlögð (sjá kafla 4.5 og 5.1).

Ef meðferð sem tvöfaldar hömlun er talin bráðnauðsynleg, skal hún einungis fara fram undir eftirliti sérfræðings og með tíðu eftirliti með nýrnastarfsemi, blóðsöltum og blóðþrýstingi.

Ekki skal nota ACE-hemla og angiotensín II viðtakablokka samhliða hjá sjúklingum með nýrnakvilla vegna sykursýki.“

Auk þess, fyrir lyf samþykkt til meðferðar við hjartabilun, skal eftirfarandi orðalagi bætt við kaflann um „*hjärtabilun*“:

"Hjärtabilun

Hættan á aukaverkunum, einkum blóðþrýstingslækkun, blóðkalíumhækkun og skerðingu á nýrnastarfsemi (þ.m.t. bráðri nýrnabilun) getur aukist þegar [lyfjaheiti] er notað samhliða ACE-hemli. Ekki hefur verið sýnt fram á klínískan ávinning við þriggja lyfja samsetningu ACE-hemils, beta-blokka og [lyfjaheiti] hjá sjúklingum með hjartabilun (sjá kafla 5.1). Þessi samsetning virðist auka hættu á aukaverkunum og því er ekki mælt með henni. Ekki er heldur mælt með þriggja lyfja samsetningu ACE-hemils, saltsteraviðtakablokka (aldósterón-blokka) og valsartans. Slík samhliðanotkun skal fara fram undir eftirliti sérfræðings og með tíðu eftirliti með nýrnastarfsemi, blóðsöltum og blóðþrýstingi.

Gæta skal varúðar í upphafi meðferðar hjá sjúklingum með hjartabilun. Mat á sjúklingum með hjartabilun á ávallt að fela í sér mat á nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.2).

Algengt er að notkun [lyfjaheiti] hjá sjúklingum með hjartabilun hafi í för með sér nokkra lækkun á blóðþrýstingi, en yfirleitt þarf ekki að hætta meðferðinni vegna áframhaldandi lágþrýstings með einkennum að því gefnu að ráðleggingum um skammta sé fylgt (sjá kafla 4.2).

Hjá sjúklingum þar sem nýrnastarfsemi er háð virkni renín-angiotensín-aldósterónkerfisins (t.d. sjúklingar með alvarlega hjartabilun) hefur meðferð með ACE-hemlum verið tengd þvagþurrð og/eða versnandi blóðnituraukningu og í mjög sjaldgæfum tilvikum bráðri nýrnabilun og/eða dauða. Þar sem valsartan er angiotensín II viðtakablokki er ekki hægt að útiloka að notkun [lyfjaheiti] geti tengst skertri nýrnastarfsemi.

Ekki skal nota samhliða ACE-hemla og angíótensín II viðtakablokka hjá sjúklingum með nýrnakvilla vegna sykursýki.

Kafli 4.5 – Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Eftirfarandi orðalagi skal bætt við kaflann:

„Upplýsingar úr klínískri rannsókn hafa sýnt að tvöföld hömlun á renín-angíótensín-aldósterónkerfinu með samsettri meðferð með ACE-hemlum, angíótensín II viðtakablokkum eða aliskireni tengist hærri tíðni aukaverkana eins og blóðþrýstingslækkun, blóðkalíumhækkun og skerðingu á nýrnastarfsemi (þ.m.t. bráðri nýrnabilun) samanborið við notkun á einu lyfi sem hamlar renín-angíótensín-aldósterónkerfinu (sjá kafla 4.3, 4.4 og 5.1).“

Kafli 5.1 - Lyfhrif

Eftirfarandi orðalagi skal bætt við kaflann:

„Í tveimur stórum slembiröðuðum samanburðarrannsóknum, ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) og VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes) var samsett meðferð með ACE-hemli og angíótensín II viðtakablokka rannsökuð.

ONTARGET rannsóknin var gerð hjá sjúklingum með sögu um hjarta- og æðasjúkdóm eða sjúkdóm í heilaæðum, eða sykursýki af tegund 2 ásamt vísbendingum um skemmdir í marklíffæri.

VA NEPHRON-D rannsóknin var gerð hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 2 og nýrnakvilla vegna sykursýki.

Þessar rannsóknir sýndu engan marktækan ávinning af meðferð hvað varðar nýru og/eða hjarta- og æðakerfi eða dánartíðni en á hinn bóginn kom fram aukin hættu á blóðkalíumhækkun, bráðum nýrnaskaða og/eða lágþrýstingi samanborið við einlyfjameðferð.

Vegna líkra lyfhrifa þessara lyfja eiga þessar niðurstöður einnig við aðra ACE-hemla og angíótensín II viðtakablokka.

Þess vegna skal ekki nota ACE-hemla og angíótensín II viðtakablokka samhliða hjá sjúklingum með nýrnakvilla vegna sykursýki.

ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) rannsóknin var hönnuð til að kanna ávinning af því að bæta aliskireni við hefðbundna meðferð með ACE-hemli eða angíótensín II viðtakablokka hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 2 og langvinnan nýrnasjúkdóm, hjarta- og æðasjúkdóm eða hvort tveggja. Rannsóknin var stöðvuð snemma vegna aukinnar hættu á aukaverkunum. Dauðsfall vegna hjarta- og æðasjúkdóms og heilablóðfall var algengara hjá hópnum sem fékk aliskiren en hjá hópnum sem fékk lyfleysu og oftast var tilkynnt um aukaverkanir og þær alvarlegu aukaverkanir sem sérstaklega var fylgst með (blóðkalíumhækkun, lágþrýstingur og vanstarfsemi nýrna) hjá hópnum sem fékk aliskiren en hjá hópnum sem fékk lyfleysu.“

II. Fylgiseðill

Eftirfarandi orðalagi skal bætt við tilgreinda kafla eftir því sem við á:

Kafli 1. Upplýsingar um X og við hverju það er notað

„Nota má X til meðferðar við hjartabilun með einkennum hjá fullorðnum sjúklingum. X er notað þegar ekki er hægt að nota lyfjaflokk sem nefnist ACE-hemlar (Angiotensin Converting Enzyme, ACE) (lyf notað til meðhöndlunar á hjartabilun) en einnig má nota það til viðbótar ACE-hemlum þegar ekki er hægt að nota önnur lyf við hjartabilun.“

Kafli 2. Áður en byrjað er að nota X

Ekki má nota X<:>

- *„ef þú ert með sykursýki eða skerta nýrnastarfsemi og ert á meðferð með blóðþrýstingslækkandi lyfi sem inniheldur aliskiren“*

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum <eða> <,> <lyfjafræðingi> <eða hjúkrunarfræðingnum> áður en X er notað.

- *„ef þú notar eitthvert af eftirtöldum lyfjum sem notuð eru til að meðhöndla háan blóðþrýsting:
- ACE-hemil (til dæmis enalapríl, lisinopríl, ramipríl) sérstaklega ef þú ert með nýrnakvilla sem tengjast sykursýki.
- aliskiren*
- *ef þú færð meðferð með ACE-hemli ásamt öðrum tilteknum lyfjum við hjartabilun, sem þekkt eru undir heitinu saltsteraviðtakablokkar (aldósterón-blokkar) (t.d. spironolacton, eplerenon) eða beta-blokkar (t.d. metoprolol).*

Hugsanlegt er að lækinn rannsaki nýrnastarfsemi, mæli blóðþrýsting og magn blóðsalta (t.d. kalíums) með reglulegu millibili.

Sjá einnig upplýsingar í kaflanum „Ekki má nota X<:>“

Notkun annarra lyfja samhliða X

<Látið <lækninn> <eða> <lyfjafræðing> vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.>

„Vera má að læknirinn þurfi að breyta skömmtum þeirra lyfja og/eða gera aðrar varúðarráðstafanir:

Ef þú notar ACE-hemil eða aliskiren (sjá einnig upplýsingar undir „Ekki má nota X<:>“ og „Varnaðarorð og varúðarreglur“)

Ef þú ert á meðferð með ACE-hemli ásamt öðrum tilteknum lyfjum til meðhöndlunar á hjartabilun, sem þekkt eru undir heitinu saltsteraviðtakablokkar (aldósterón-blokkar) (t.d. spironolacton, eplerenon) eða beta-blokkar (t.d. metoprolol).“

Fyrir lyf sem innihalda aliskiren skal breyta núverandi samantekt á eiginleikum lyfs og fylgiseðli (bæta við, skipta út eða eyða texta eftir því sem við á) til að endurspeglar samþykkt orðalag hér að neðan

I. Samantekt á eiginleikum lyfs

Kafli 4.3 – Frábendingar

Eftirfarandi frábendingu skal bætt við kaflann:

„Ekki má nota [lyfjaheiti] samhliða ACE-hemili eða angíótensín II viðtakablokka hjá sjúklingum með sykursýki eða skerta nýrnastarfsemi ($GFR < 60 \text{ ml/mín/1,73 m}^2$) (sjá kafla 4.4, 4.5 og 5.1).“

Kafli 4.4 - Varnaðarorð og varúðarreglur

Eftirfarandi orðalagi skal bætt við kaflann:

„Tvöföld hömlun á renín-angíótensín-aldósterónkerfinu Greint hefur verið frá blóðþrýstingslækkun, yfirliði, heilablóðfalli, blóðkalíumhækkun og skerðingu á nýrnastarfsemi (þ.m.t. bráðri nýrnabilun) hjá viðkvæmum einstaklingum, sérstaklega ef notuð eru fleiri en eitt lyf sem hafa áhrif á kerfið (sjá kafla 5.1). Tvöföld hömlun á renín-angíótensín-aldósterónkerfinu með því að gefa samhliða aliskiren og ACE-hemil eða angíótensín II viðtakablokka er þess vegna ekki ráðlögð. Ef meðferð sem tvöfaldar hömlun er talin bráðnauðsynleg, skal hún einungis fara fram undir eftirliti sérfræðings og með tíðu eftirliti með nýrnastarfsemi, blóðsöltum og blóðþrýstingi.“

Kafli 4.5 – Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Eftirfarandi orðalagi skal bætt við kaflann:

„Upplýsingar úr klínískri rannsókn hafa sýnt að tvöföld hömlun á renín-angíótensín-aldósterónkerfinu með samsettri meðferð með ACE-hemlum, angíótensín II viðtakablokkum eða aliskireni tengist hærri tíðni aukaverkana eins og blóðþrýstingslækkun, heilablóðfalli, blóðkalíumhækkun og skerðingu á nýrnastarfsemi (þ.m.t. bráðri nýrnabilun) samanborið við notkun á einu lyfi sem hamlar renín-angíótensín-aldósterónkerfinu (sjá kafla 4.3, 4.4 og 5.1).“

II. Fylgiseðill

Eftirfarandi orðalagi skal bætt við tilgreinda kafla:

Kafli 2. Áður en byrjað er að nota X

Ekki má nota X<:>

- „Ef þú ert með sykursýki eða skerta nýrnastarfsemi og ert á meðferð með lyfi af öðrum hvorum eftirtalinna flokka lyfja sem notuð eru til að meðhöndla háan blóðþrýsting:
- ACE-hemli t.d. enalapril, lisinopril, ramipril
eða
- angíótensín II viðtakablokka t.d. valsartan, telmisartan, irbesartan“

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum <eða> <,> <lyfjafræðingi> <eða hjúkrunarfræðingnum> áður en X er notað.

- „Ef þú ert á meðferð með lyfi af öðrum hvorum eftirtalinna flokka lyfja sem notuð eru til að meðhöndla háan blóðþrýsting:
- ACE heml“, t.d. enalapril, lisinopril, ramipril
eða
- angíótensín II viðtakablokka, t.d. valsartan, telmisartan, irbesartan

Hugsanlegt er að lækningin rannsaki nýrnastarfsemi, mæli blóðþrýsting og magn blóðsalta (t.d. kalíums) með reglulegu millibili.

Sjá einnig upplýsingar í kaflanum „Ekki má nota X<:>“

Notkun annarra lyfja samhliða X

„Ef þú notar angíótensín II viðtakablokka eða ACE-hemil (sjá einnig upplýsingar undir „Ekki má nota X<:>“ og „Varnaðarorð og varúðarreglur“)“