

Londonā, 2009. gada 28. maijā  
Atsauces dok.: EMEA/CHMP/356545/2009  
EMEA/H/A-30/1000

**Jautājumi un atbildes par pārskatīšanu attiecībā uz  
Diovan Comp un saistīto nosaukumu tabletēm,  
kuras satur valsartānu (80, 160 vai 320 mg) un hidrohlortiazīdu (12,5 vai 25 mg)**

Eiropas Zāļu aģentūra (EMA) ir noslēgusi Diovan Comp un saistīto nosaukumu zāļu pārskatīšanas procedūru. Aģentūras Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (CHMP) secināja, ka Eiropas Savienībā (ES) un Eiropas Ekonomikas zonā (EEZ) jāvienādo Diovan Comp parakstīšanas informācija. Pārbaude tika veikta saskaņā ar 30. panta pārskatīšanas pieteikumu.<sup>1</sup>

**Kas ir Diovan Comp?**

Diovan Comp satur divas aktīvās vielas – valsartānu un hidrohlortiazīdu. Valsartāns pieder pie zāļu grupas, ko dēvē par angiotensīna II receptoru antagonistiem, kas palīdz kontrolēt paaugstinātu asinsspiedienu. Angiotensīns II ir organisma viela, kas izraisa asinsvadu sašaurināšanos, tādā veidā paaugstinot asinsspiedienu. Valsartāns darbojas, bloķējot angiotensīna II ietekmi. Tā iedarbībā asinsvadi atslābinās un asinsspiediens pazeminās. Hidrohlortiazīds ir diurētisks līdzeklis. Tas darbojas, palielinot urīna izdalīšanos, samazinot šķidruma daudzumu asinīs un pazeminot asinsspiedienu.

Diovan Comp lieto, lai ārstētu pacientus ar hipertensiju (paaugstinātu asinsspiedienu), un tas Eiropas Savienībā ir pieejams arī ar citiem tirdzniecības nosaukumiem: Co-Angiosan, Co-Angiosane, Co-Dalзад, Co-Diovan, Co-Diovine, Co-Novasan, Co-Novocard, Cordinate Plus, Corixil, Co-Tareg, Cotareg, Diovan HCT, Kalpress Plus, Levetix, Mitten Plus, Nazzec, Provas Comp, Provas Plus un Valsartan/Hidroklortiazide. Šīs zāles tirgo firma Novartis.

**Kādēļ veica Diovan Comp lietas pārskatīšanu?**

Diovan Comp un saistīto nosaukumu zāles ES ir reģistrētas saskaņā ar nacionālajām procedūrām. Tādēļ saskaņā ar zāļu aprakstu, marķējuma tekstu un lietošanas pamācību zāles dažādās dalībvalstīs, kurās tās tiek tirgotas, var lietot dažādi. Cilvēkiem paredzēto zāļu savstarpējās atzīšanas un decentralizētās procedūras koordinācijas grupa (CMD(h)) konstatēja, ka Diovan Comp ir nepieciešama informācijas saskaņošana.

2008. gada 27. maijā Eiropas Komisija nodeva šo lietu CHMP, lai saskaņotu Diovan Comp un saistīto nosaukumu zāļu reģistrācijas apliecības ES un EEZ.

**Kādi ir CHMP secinājumi?**

Nemot vērā iesniegto dokumentāciju un zinātniskās diskusijas komitejā, CHMP pieņēma lēmumu, ka visā ES ir jāsaskaņo šo zāļu apraksti, marķējuma teksti un lietošanas pamācības.

**4.1. Terapeitiskās indikācijas**

CHMP vienojās par saskaņotu indikāciju (par slimību, kuras ārstēšanai šīs zāles var lietot):  
*“Esenciālas hipertensijas ārstēšana pieaugušajiem. Diovan Comp fiksētās devas kombinācija ir*

<sup>1</sup> Direktīvas 2001/83/EK 30. pants ar grozījumiem par pārskatīšanas pieteikumu atšķirīgu dalībvalstu pieņemto lēmumu dēļ.

*indicēta pacientiem, kuriem asinsspiedienu neizdodas pietiekami kontrolēt ar valsartāna vai hidrohlortiazīda monoterapiju."*

CHMP apsprieda *Diovan Comp* lietošanu pacientiem, kuri iepriekš ārstēti ar citiem angiotensīna II receptoru antagonistiem, un vienojās, ka terapiju mainīt uz *Diovan Comp* drīkst tikai tiem pacientiem, kuri iepriekš ārstēti ar valsartānu. Turklāt jaunais teksts nozīmē, ka visās dalībvalstīs *Diovan Comp* lieto ar pacientiem, kuri iepriekš ārstēti ar hidrohlortiazīdu.

#### 4.2. Devas un lietošanas veids

CHMP apsprieda, kā ārstēšana ar *Diovan Comp*, kas ir divu aktīvo vielu fiksētu devu kombinācija, ir jāsāk pacientiem, kuriem asinsspiedienu neizdodas kontrolēt ar katru no šīm vielām atsevišķi. CHMP ieteica formulējumu dozēšanas apakšpunktam, sniedzot precīzākas norādes par to, kā nomainīt terapiju uz *Diovan Comp*. Proti, CHMP vienojās, ka pacientiem, kuru stāvokli neizdodas pietiekami kontrolēt ar valsartānu vai hidrohlortiazīdu, terapiju var nomainīt tieši uz *Diovan Comp*, ja jaunā terapija atbilst atsevišķo aktīvo vielu ieteiktajām devām. Turklāt pirms lielāka stipruma *Diovan Comb* parakstīšanas ārstam ir jāņem vērā tas, ka lielākajai daļai pacientu maksimālo iedarbību novēro četru nedēļu laikā, bet dažiem pacientiem var būt nepieciešama 4–8 nedēļu ilga ārstēšana.

#### 4.3. Kontrindikācijas

CHMP vienojās arī par saskaņotu kontrindikāciju tekstu (par apstākļiem, kad zāles nedrīkst lietot):

- “- *Paaugstināta jutība pret valsartānu, hidrohlortiazīdu, citām sulfonamīdu tipa zālēm vai kādu no palīgvielām.*
- *Otrais un trešais grūtniecības trimestris (4.4. un 4.6. apakšpunkts).*
- *Smagi aknu darbības traucējumi, biliārā ciroze un holestāze.*
- *Smagi nieru darbības traucējumi (kreatinīna klīrenss < 30 ml/min), anūrija.*
- *Rezistenta hipokaliēmija, hiponatriēmija, hiperkalciēmija un simptomātiska hiperurikēmija.”*

Komiteja norādīja, ka dažas kontrindikācijas, kas bija iekļautas zāļu aprakstos dažās dalībvalstīs, var no tiem izņemt, jo tās tagad ir iekļautas saskaņotajā tekstā. Izņemtās kontrindikācijas ir šādas: aknu encefalopātija, žultsceļu nosprostošanās, podagra un Adisona slimība. Komiteja izņēma arī kontrindikāciju sievietēm zīdīšanas laikā, jo uzskatīja, ka hidrohlortiazīda daudzums, kas izdalās mātes pienā, ir ļoti neliels.

#### Citas izmaiņas

CHMP saskaņoja zāļu apraksta apakšpunktu par īpašiem brīdinājumiem un iekļāva brīdinājumus par fotosensitivitāti un epitēlijkermenīšu darbības traucējumiem pacientiem, kuri lieto “tiazīda” tipa diurētiskos līdzekļus, piemēram, hidrohlortiazīdu.

Komiteja saskaņoja arī zāļu apraksta apakšpunktu par mijiedarbību ar citām zālēm. Jaunajā tekstā ir skaidrota iespējamā mijiedarbība ar *Diovan Comp*, un norādīts, kura no mijiedarbībām ir saistīta ar kuru aktīvo vielu vai tām abām.

Izmainītā informācija ārstiem un pacientiem ir pieejama [šeit](#).

Eiropas Komisija lēmumu pieņēma 2009. gada 26. maijā.

|                                     |                                                   |
|-------------------------------------|---------------------------------------------------|
| Referents:                          | Dr. Alar Irs (Igaunija)                           |
| Līdzreferents:                      | Dr. Liv Mathiesen (Norvēģija)                     |
| Pārskatīšanas sākuma datums:        | 2008. gada jūnijs                                 |
| Uzņēmumu atbilžu sniegšanas datumi: | 2008. gada 27. oktobris, 2009. gada 16. februāris |
| Atzinuma datums:                    | 2009. gada 19. marts                              |