

II pielikums

Izmaiņas attiecīgajās zāļu apraksta un lietošanas instrukcijas sadaļās

Lai parādītu zemāk norādīto saskanoto tekstu, jāveic izmaiņas (attiecīgo tekstu pievienojot, aizvietojo vai dzēšot) apstiprinātajā produkta informācijā zālēm, kuras satur angiotenzīnu konvertējošā enzīma inhibitorus (AKE inhibitorus) benazeprilu, kaptoprilu, cilazaprilu, delaprilu, enalaprilu, fosinoprilu, imidaprilu, lizinoprilu, moeksiprilu, perindoprilu, kvinaprilu, ramiprilu, spiraprilu, trandolaprilu un zofenoprilu.

I. Zāļu apraksts

4.1. apakšpunkts - Terapeitiskās indikācijas

Visiem AKE inhibitoriem 4.1. apakšpunkts jāpapildina ar tekstu, norādot, ka tos var lietot vienus pašus vai kombinācijā ar citiem antihipertensīviem līdzekļiem, pievienojot šādu savstarpēju atsauci: „(skatīt 4.3., 4.4., 4.5. un 5.1. apakšpunktu)”.

4.2. apakšpunkts - Devas un lietošanas veids

Visiem AKE inhibitoriem 4.2. apakšpunkts jāpapildina ar tekstu, norādot, ka tos var lietot vienus pašus vai kombinācijā ar citiem antihipertensīviem līdzekļiem, pievienojot šādu savstarpēju atsauci: „(skatīt 4.3., 4.4., 4.5. un 5.1. apakšpunktu)”.

4.3. apakšpunkts - Kontrindikācijas

Šajā apakšpunktā jāpievieno šāda kontrindikācija:

„Pacientiem ar cukura diabētu vai nieru darbības traucējumiem ($GF\bar{A} < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) [Zāļu nosaukums] lietošana kopā ar aliskirēnu saturošām zālēm ir kontrindicēta (skatīt 4.5. un 5.1. apakšpunktu).”

4.4. apakšpunkts - Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Šajā apakšpunktā jāpievieno šāda informācija:

„Renīna-angiotenzīna-aldosterona sistēmas (RAAS) dubulta blokāde

Ir pierādījumi, ka vienlaicīga AKE inhibitoru, angiotenzīna II receptoru blokatoru vai aliskirēna lietošana palielina hipotensijas, hiperkaliēmijas un pavājinātas nieru funkcijas (ieskaitot akūtu nieru mazspēju) risku. Tādēļ RAAS dubulta blokāde, lietojot kombinācijā AKE inhibitorus, angiotenzīna II receptoru blokatorus vai aliskirēnu, nav ieteicama (skatīt 4.5. un 5.1. apakšpunktu).

Ja dubultu blokādi izraisoša ārstēšana ir absolūti nepieciešama, to drīkst veikt vienīgi veselības aprūpes speciālista uzraudzībā un bieži un rūpīgi jākontrolē nieru funkcija, elektrolītu līmenis asinīs un asinsspiediens.

AKE inhibitorus un angiotenzīna II receptoru blokatorus nedrīkst vienlaicīgi lietot pacientiem ar diabētisku nefropātiju.”

4.5. apakšpunkts - Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Šajā apakšpunktā jāpievieno šāda informācija:

„Klīniskie dati liecina, ka renīna-angiotenzīna-aldosterona sistēmas (RAAS) dubulta blokāde, lietojot kombinācijā AKE inhibitorus, angiotenzīna II receptoru blokatorus vai aliskirēnu, ir saistīta ar palielinātu tādu nevēlamo blakusparādību kā hipotensija, hiperkaliēmija un pavājināta nieru funkcija (ieskaitot akūtu nieru mazspēju) risku, salīdzinot ar vienu zāļu, kas ietekmē RAAS, lietošanu (skatīt 4.3., 4.4. un 5.1. apakšpunktu).”

5.1. apakšpunkts - Farmakodinamiskās īpašības

Šajā apakšpunktā jāpievieno šāda informācija:

„Divos lielos nejaušinātos, kontrolētos klīniskajos pētījumos ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial - klīniskais pētījums par telmisartāna monoterapijas vai kombinācijas ar ramiprilu ietekmi uz vispārējiem mērķa kritērijiem) un VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes - klīniskais pētījums par nefropātiju gados vecākiem pacientiem ar diabētu) tika pētīta AKE inhibitoru lietošana kombinācijā ar angiotenzīna II receptoru blokatoriem.

ONTARGET pētījumā piedalījās pacienti, kuriem anamnēzē ir sirds-asinsvadu sistēmas vai cerebrovaskulāra slimība, vai 2. tipa cukura diabēts ar pierādījumiem par mērķorgāna bojājumu. VA NEPHRON-D pētījumā piedalījās pacienti ar 2. tipa cukura diabētu un diabētisku nefropātiju.

Šajos pētījumos nenovēroja nozīmīgu un labvēlīgu ietekmi uz nieru un/vai sirds-asinsvadu sistēmas iznākumiem un mirstību, savukārt novēroja palielinātu hiperkaliēmijas, akūtu nieru bojājumu un/vai hipotensijas rašanās risku, salīdzinot ar monoterapiju. Ņemot vērā šo zāļu līdzīgās farmakodinamiskās īpašības, šie rezultāti attiecināmi arī uz citiem AKE inhibitoriem un angiotenzīna II receptoru blokatoriem.

Tādēļ AKE inhibitorus un angiotenzīna II receptoru blokatorus nedrīkst vienlaicīgi lietot pacientiem ar diabētisku nefropātiju.

ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints - aliskirēna klīniskais pētījums pacientiem ar 2. tipa cukura diabētu, lietojot sirds-asinsvadu un nieru slimības mērķa kritērijus) bija pētījums, kurā tika pētīts ieguvums no aliskirēna pievienošanas papildus standarta ārstēšanai ar AKE inhibitoru vai angiotenzīna II receptoru blokatoru pacientiem ar 2. tipa cukura diabētu un hronisku nieru slimību, sirds-asinsvadu sistēmas slimību vai abām šīm slimībām kopā. Pētījums tika priekšlaicīgi pārtraukts palielināta nevēlamu iznākumu riska dēļ. Aliskirēna grupā, salīdzinot ar placebo grupu, skaitliski biežāk novēroja kardiovaskulāras nāves un insulta gadījumus, un aliskirēna grupā, salīdzinot ar placebo grupu, biežāk ziņoja par nevēlamām blakusparādībām un interesējošām nopietnām nevēlamām blakusparādībām (hiperkaliēmiju, hipotensiju un nieru darbības traucējumiem).”

II. Lietošanas instrukcija

Norādītajos apakšpunktos jāpievieno šāda informācija:

2. punkts Kas Jums jāzina pirms X lietošanas

Nelietojiet X šādos gadījumos<:>

- „Ja Jums ir cukura diabēts vai nieru darbības traucējumi un Jūs tiekat ārstēts ar aliskirēnu saturošām zālēm, ko lieto paaugstināta asinsspiediena ārstēšanai”

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms X lietošanas konsultējieties ar ārstu <vai> <farmaceitu> <vai medmāsu>

- „Ja Jūs lietojat kādas no turpmāk minētajām zālēm, ko lieto paaugstināta asinsspiediena ārstēšanai:
- angiotenzīna II receptoru blokatoru (ARB) (ko sauc arī par sartāniem – piemēram, valsartāns, telmisartāns, irbesartāns), it īpaši, ja Jums ir ar diabētu saistīti nieru darbības traucējumi.
- aliskirēnu

Jūsu ārsts var regulāri pārbaudīt Jūsu nieru funkcijas, asinsspiedienu un elektrolītu (piemēram, kālija) līmeni asinīs.

Skatīt arī informāciju apakšpunktā „Nelietojiet X šādos gadījumos”

Citas zāles un X

<Pastāstiet <ārstam> <vai> <farmaceitam> par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot.>

„Jūsu ārstam var būt nepieciešams mainīt Jūsu devu un/vai ievērot citus piesardzības pasākumus:

Ja Jūs lietojat angiotenzīna II receptoru blokatoru (ARB) vai aliskirēnu (skatīt arī informāciju apakšpunktā „Nelietojiet X šādos gadījumos” un „Brīdinājumi un piesardzība lietošanā”).”

Lai parādītu zemāk norādīto saskanoto tekstu, jāveic izmaiņas (attiecīgo tekstu pievienojot, aizvietojo vai dzēšot) apstiprinātajā produkta informācijā zālēm, kuras satur angiotenzīna II receptoru blokatorus azilsartānu, eprosartānu, irbesartānu, losartānu, olmesartānu un telmisartānu.

I. Zāļu apraksts

4.1. apakšpunkts - Terapeitiskās indikācijas

Visiem angiotenzīna II receptoru blokatoriem 4.1. apakšpunkts jāpapildina ar tekstu, norādot, ka tos var lietot vienus pašus vai kombinācijā ar citiem antihipertensīviem līdzekļiem, pievienojot šādu savstarpēju atsauci: „(skatīt 4.3., 4.4., 4.5. un 5.1. apakšpunktu)”.

4.2. apakšpunkts - Devas un lietošanas veids

Visiem angiotenzīna II receptoru blokatoriem 4.2. apakšpunkts jāpapildina ar tekstu, norādot, ka tos var lietot vienus pašus vai kombinācijā ar citiem antihipertensīviem līdzekļiem, pievienojot šādu savstarpēju atsauci: „(skatīt 4.3., 4.4., 4.5. un 5.1. apakšpunktu)”.

4.3. apakšpunkts - Kontrindikācijas

Šajā apakšpunktā jāpievieno šāda kontrindikācija:

„Pacientiem ar cukura diabētu vai nieru darbības traucējumiem ($GF\bar{A} < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) [Zāļu nosaukums] lietošana kopā ar aliskirēnu saturošām zālēm ir kontrindicēta (skatīt 4.5. un 5.1. apakšpunktu).”

4.4. apakšpunkts - Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Šajā apakšpunktā jāpievieno šāda informācija:

„Renīna-angiotenzīna-aldosterona sistēmas (RAAS) dubulta blokāde

Ir pierādījumi, ka vienlaicīga AKE inhibitoru, angiotenzīna II receptoru blokatoru vai aliskirēna lietošana palielina hipotensijas, hiperkaliēmijas un pavājinātas nieru funkcijas (ieskaitot akūtu nieru mazspēju) risku. Tādēļ RAAS dubulta blokāde, lietojot kombinācijā AKE inhibitorus, angiotenzīna II receptoru blokatorus vai aliskirēnu, nav ieteicama (skatīt 4.5. un 5.1. apakšpunktu).

Ja dubultu blokādi izraisoša ārstēšana ir absolūti nepieciešama, to drīkst veikt vienīgi veselības aprūpes speciālista uzraudzībā un bieži un rūpīgi jākontrolē nieru funkcija, elektrolītu līmenis asinīs un asinsspiediens.

AKE inhibitorus un angiotenzīna II receptoru blokatorus nedrīkst vienlaicīgi lietot pacientiem ar diabētisku nefropātiju.”

4.5. apakšpunkts - Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Šajā apakšpunktā jāpievieno šāda informācija:

„Klīniskie dati liecina, ka renīna-angiotenzīna-aldosterona sistēmas (RAAS) dubulta blokāde, lietojot kombinācijā AKE inhibitorus, angiotenzīna II receptoru blokatorus vai aliskirēnu, ir saistīta ar

palielinātu tādu nevēlamo blakusparādību kā hipotensija, hiperkaliēmija un pavājināta nieru funkcija (ieskaitot akūtu nieru mazspēju) risku, salīdzinot ar vienu zāļu, kas ietekmē RAAS, lietošanu (skatīt 4.3., 4.4. un 5.1. apakšpunktu)."

5.1. apakšpunkts - Farmakodinamiskās īpašības

Šajā apakšpunktā jāpievieno šāda informācija (telmisartānu saturošām zālēm, kuru zāļu apraksta 5.1. apakšpunktā jau iekļauta plaša informācija par ONTARGET, papildus jau apstiprinātajam tekstam, to saglabājot, jāpievieno šāda informācija):

„Divos lielos nejaušinātos, kontrolētos klīniskajos pētījumos ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial - klīniskais pētījums par telmisartāna monoterapijas vai kombinācijas ar ramiprilu ietekmi uz vispārējiem mērķa kritērijiem) un VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes - klīniskais pētījums par nefropātiju gados vecākiem pacientiem ar diabētu) tika pētīta AKE inhibitoru lietošana kombinācijā ar angiotenzīna II receptoru blokatoriem.

ONTARGET pētījumā piedalījās pacienti, kuriem anamnēzē ir sirds-asinsvadu sistēmas vai cerebrovaskulāra slimība, vai 2. tipa cukura diabēts ar pierādījumiem par mērķorgāna bojājumu. VA NEPHRON-D pētījumā piedalījās pacienti ar 2. tipa cukura diabētu un diabētisku nefropātiju.

Šajos pētījumos nenovēroja nozīmīgu un labvēlīgu ietekmi uz nieru un/vai sirds-asinsvadu sistēmas iznākumiem un mirstību, savukārt novēroja palielinātu hiperkaliēmijas, akūtu nieru bojājumu un/vai hipotensijas rašanās risku, salīdzinot ar monoterapiju. Ņemot vērā šo zāļu līdzīgās farmakodinamiskās īpašības, šie rezultāti attiecināmi arī uz citiem AKE inhibitoriem un angiotenzīna II receptoru blokatoriem.

Tādēļ AKE inhibitorus un angiotenzīna II receptoru blokatorus nedrīkst vienlaicīgi lietot pacientiem ar diabētisku nefropātiju.

ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints - aliskirēna klīniskais pētījums pacientiem ar 2. tipa cukura diabētu, lietojot sirds-asinsvadu un nieru slimības mērķa kritērijus) bija pētījums, kurā tika pētīts ieguvums no aliskirēna pievienošanas papildus standarta ārstēšanai ar AKE inhibitoru vai angiotenzīna II receptoru blokatoru pacientiem ar 2. tipa cukura diabētu un hronisku nieru slimību, sirds-asinsvadu sistēmas slimību vai abām šīm slimībām kopā. Pētījums tika priekšlaicīgi pārtraukts palielināta nevēlamu iznākumu riska dēļ. Aliskirēna grupā, salīdzinot ar placebo grupu, skaitliski biežāk novēroja kardiovaskulāras nāves un insulta gadījumus, un aliskirēna grupā, salīdzinot ar placebo grupu, biežāk ziņoja par nevēlamām blakusparādībām un interesējošām nopietnām nevēlamām blakusparādībām (hiperkaliēmiju, hipotensiju un nieru darbības traucējumiem)."

II. Lietošanas instrukcija

Norādītajos apakšpunktos jāpievieno šāda informācija:

2. punkts Kas Jums jāzina pirms X lietošanas

Nelietojiet X šādos gadījumos<:>

- „Ja Jums ir cukura diabēts vai nieru darbības traucējumi un Jūs tiekāt ārstēti ar aliskirēnu saturošām zālēm, ko lieto paaugstināta asinsspiediena ārstēšanai”

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms X lietošanas konsultējieties ar ārstu <vai> <farmaceitu> <vai medmāsu>

- „Ja Jūs lietojat kādas no turpmāk minētajām zālēm, ko lieto paaugstināta asinsspiediena ārstēšanai:
- AKE inhibitoru (piemēram, enalaprilu, lizinoprilu, ramiprilu), it īpaši, ja Jums ir ar diabētu saistīti nieru darbības traucējumi.
- aliskirēnu

Jūsu ārsts var regulāri pārbaudīt Jūsu nieru funkcijas, asinsspiedienu un elektrolītu (piemēram, kālija) līmeni asinīs.

Skatīt arī informāciju apakšpunktā „Nelietojiet X šādos gadījumos”

Citas zāles un X

<Pastāstiet <ārstam> <vai> <farmaceitam> par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot.>

„Jūsu ārstam var būt nepieciešams mainīt Jūsu devu un/vai ievērot citus piesardzības pasākumus:

Ja Jūs lietojat AKE inhibitoru vai aliskirēnu (skatīt arī informāciju apakšpunktā „Nelietojiet X šādos gadījumos” un „Brīdinājumi un piesardzība lietošanā”).

Lai parādītu zemāk norādīto saskanoto tekstu, jāveic izmaiņas (attiecīgo tekstu pievienojot, aizvietojo vai dzēšot) apstiprinātajā produkta informācijā zālēm, kuras satur kandesartānu.

I. Zāļu apraksts

4.1. apakšpunkts - Terapeitiskās indikācijas

Visām kandesartānu saturošām zālēm 4.1. apakšpunkts jāpapildina ar tekstu, norādot, ka tos var lietot vienus pašus vai kombinācijā ar citiem antihipertensīviem līdzekļiem, pievienojot šādu savstarpēju atsauci: „(skatīt 4.3., 4.4., 4.5. un 5.1. apakšpunktu)”.

Turklāt apstiprinātā sirds mazspējas indikācija jāpārskata šādi:

„Pieaugušu pacientu ar sirds mazspēju un kreisā kambara sistolisku disfunkciju (kreisā kambara izsviedes frakcija $\leq 40\%$) ārstēšanai, kad AKE inhibitori nav panesami, vai kā papildus terapija AKE inhibitoriem pacientiem ar simptomātisku sirds mazspēju, neskatoties uz optimālu ārstēšanu, kad mineralokortikoīdu receptoru antagonisti nav panesami (skatīt 4.2., 4.4., 4.5. un 5.1. apakšpunktu)”.

4.2. apakšpunkts - Devas un lietošanas veids

Šāda savstarpēja atsauce jāpievieno apakšpunktā „Devas hipertensijas ārstēšanai”: „(skatīt 4.3., 4.4., 4.5. un 5.1. apakšpunktu)”.

Apakšpunktā „Devas sirds mazspējas ārstēšanai” jāpievieno šāda informācija:

„[Zāļu nosaukums] var lietot kopā ar citu sirds mazspējas terapiju, ieskaitot AKE inhibitoriem, beta blokatoriem, diurētiskajiem līdzekļiem un uzpirkstītes preparātiem, vai šo zāļu kombināciju. [Zāļu nosaukums] var lietot kopā ar AKE inhibitoru pacientiem ar simptomātisku sirds mazspēju, neskatoties uz optimālu standarta sirds mazspējas ārstēšanu, kad mineralokortikoīdu receptoru antagonisti nav panesami. AKE inhibitora, kāliju aizturoša diurētiskā līdzekļa un [Zāļu nosaukums] kombinācija nav ieteicama un vajadzētu apsvērt tikai pēc rūpīgas iespējamā riska un ieguvumu izvērtēšanas „(skatīt 4.4., 4.8. un 5.1. apakšpunktu).”

4.3. apakšpunkts - Kontrindikācijas

Šajā apakšpunktā jāpievieno šāda kontrindikācija:

„Pacientiem ar cukura diabētu vai nieru darbības traucējumiem ($GF\bar{A} < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) [Zāļu nosaukums] lietošana kopā ar aliskirēnu saturošām zālēm ir kontrindicēta (skatīt 4.5. un 5.1. apakšpunktu).”

4.4. apakšpunkts - Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Šajā apakšpunktā jāpievieno šāda informācija:

*„Renīna-angiotenzīna-aldosterona sistēmas (RAAS) dubulta blokāde
Ir pierādījumi, ka vienlaicīga AKE inhibitoru, angiotenzīna II receptoru blokatoru vai aliskirēna lietošana palielina hipotensijas, hiperkaliēmijas un pavājinātas nieru funkcijas (ieskaitot akūtu nieru mazspēju)*

risku. Tādēļ RAAS dubulta blokāde, lietojot kombinācijā AKE inhibitorus, angiotenzīna II receptoru blokatorus vai aliskirēnu, nav ieteicama (skatīt 4.5. un 5.1. apakšpunktu).

Ja dubultu blokādi izraisoša ārstēšana ir absolūti nepieciešama, to drīkst veikt vienīgi veselības aprūpes speciālista uzraudzībā un bieži un rūpīgi jākontrolē nieru funkcija, elektrolītu līmenis asinīs un asinsspiediens.

AKE inhibitorus un angiotenzīna II receptoru blokatorus nedrīkst vienlaicīgi lietot pacientiem ar diabētisku nefropātiju.”

Šāda informācija jāpievieno apakšpunktā „Sirds mazspēja”:

„Sirds mazspējas vienlaicīga terapija ar AKE inhibitoru

Lietojot [Zāļu nosaukums] kombinācijā ar AKE inhibitoru var palielināties nevēlamo blakusparādību, it īpaši hipotensijas, hiperkaliēmijas un pavājinātas nieru funkcijas (ieskaitot akūtas nieru mazspējas) risks. Nav ieteicama arī trīskāršā kombinācija ar AKE inhibitoru, mineralokortikoīdu receptoru antagonistu un kandesartānu. Šo kombināciju lietošanu drīkst veikt vienīgi veselības aprūpes speciālista uzraudzībā un bieži un rūpīgi jākontrolē nieru funkcija, elektrolītu līmenis asinīs un asinsspiediens.

AKE inhibitorus un angiotenzīna II receptoru blokatorus nedrīkst vienlaicīgi lietot pacientiem ar diabētisku nefropātiju.”

4.5. apakšpunkts - Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Šajā apakšpunktā jāpievieno šāda informācija:

„Klīniskie dati liecina, ka renīna-angiotenzīna-aldosterona sistēmas (RAAS) dubulta blokāde, lietojot kombinācijā AKE inhibitorus, angiotenzīna II receptoru blokatorus vai aliskirēnu, ir saistīta ar palielinātu tādu nevēlamo blakusparādību, kā hipotensija, hiperkaliēmija un pavājināta nieru funkcija (ieskaitot akūtu nieru mazspēju), risku, salīdzinot ar vienu zāļu, kas ietekmē RAAS, lietošanu (skatīt 4.3., 4.4. un 5.1. apakšpunktu).”

5.1. apakšpunkts - Farmakodinamiskās īpašības

Šajā apakšpunktā jāpievieno šāda informācija:

„Divos lielos nejaušinātos, kontrolētos klīniskajos pētījumos ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial - klīniskais pētījums par telmisartāna monoterapijas vai kombinācijas ar ramiprilu ietekmi uz vispārējiem mērķa kritērijiem) un VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes - klīniskais pētījums par nefropātiju gados vecākiem pacientiem ar diabētu) tika pētīta AKE inhibitoru lietošana kombinācijā ar angiotenzīna II receptoru blokatoriem.

ONTARGET pētījumā piedalījās pacienti, kuriem anamnēzē ir sirds-asinsvadu sistēmas vai cerebrovaskulāra slimība, vai 2. tipa cukura diabēts ar pierādījumiem par mērķorgāna bojājumu. VA NEPHRON-D pētījumā piedalījās pacienti ar 2. tipa cukura diabētu un diabētisku nefropātiju.

Šajos pētījumos nenovēroja nozīmīgu un labvēlīgu ietekmi uz nieru un/vai sirds-asinsvadu sistēmas iznākumiem un mirstību, savukārt novēroja palielinātu hiperkaliēmijas, akūtu nieru bojājumu un/vai hipotensijas rašanās risku, salīdzinot ar monoterapiju. Ņemot vērā šo zāļu līdzīgās farmakodinamiskās īpašības, šie rezultāti attiecināmi arī uz citiem AKE inhibitoriem un angiotenzīna II receptoru blokatoriem.

Tādēļ AKE inhibitorus un angiotenzīna II receptoru blokatorus nedrīkst vienlaicīgi lietot pacientiem ar diabētisku nefropātiju.

ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints - aliskirēna klīniskais pētījums pacientiem ar 2. tipa cukura diabētu, lietojot sirds-asinsvadu un nieru slimības mērķa kritērijus) bija pētījums, kurā tika pētīts ieguvums no aliskirēna pievienošanas papildus standarta ārstēšanai ar AKE inhibitoru vai angiotenzīna II receptoru blokatoru pacientiem ar 2. tipa cukura diabētu un hronisku nieru slimību, sirds-asinsvadu sistēmas slimību vai abām šīm slimībām kopā. Pētījums tika priekšlaicīgi pārtraukts palielināta nevēlamu iznākumu riska dēļ. Aliskirēna grupā, salīdzinot ar placebo grupu, skaitliski biežāk novēroja kardiovaskulāras nāves un insulta gadījumus, un aliskirēna grupā, salīdzinot ar placebo grupu, biežāk ziņoja par nevēlamām blakusparādībām un interesējošām nopietnām nevēlamām blakusparādībām (hiperkaliēmiju, hipotensiju un nieru darbības traucējumiem)."

II. Lietošanas instrukcija

Norādītajos apakšpunktos jāpievieno šāda informācija:

1. punkts Kas ir X un kādam nolūkam tās/to lieto

„X var lietot pieaugušu pacientu ar sirds mazspēju un samazinātu sirds muskuļa funkciju ārstēšanai, kuriem nav pielietojami angiotenzīna konvertējošā enzīma (AKE) inhibitori, vai kā papildus terapiju AKE inhibitoriem, kad simptomi saglabājas, neskatoties uz ārstēšanu, un nevar lietot mineralokortikoīdu receptoru antagonistus (MRA). (AKE inhibitori un MRA ir zāles, ko lieto sirds mazspējas ārstēšanai).”

2. punkts Kas Jums jāzina pirms X lietošanas

Nelietojiet X šādos gadījumos<:>

- „Ja Jums ir cukura diabēts vai nieru darbības traucējumi un Jūs tiekat ārstēts ar aliskirēnu saturošām zālēm, ko lieto paaugstināta asinsspiediena ārstēšanai”

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms X lietošanas konsultējieties ar ārstu <vai> <farmaceitu> <vai> <medmāsu>

- „ja Jūs lietojat kādas no turpmāk minētajām zālēm, ko lieto paaugstināta asinsspiediena ārstēšanai:
 - AKE inhibitoru (piemēram, enalaprilu, lizinoprilu, ramiprilu), it īpaši, ja Jums ir ar diabētu saistīti nieru darbības traucējumi.
 - aliskirēnu
- ja Jūs lietojat AKE inhibitoru kopā ar zālēm, kas pieder pie zāļu grupas, ko sauc par mineralokortikoīdu receptoru antagonistiem (MRA). Šīs zāles lieto sirds mazspējas ārstēšanai (skatīt „Citas zāles un X”).

Jūsu ārsts var regulāri pārbaudīt Jūsu nieru funkcijas, asinsspiedienu un elektrolītu (piemēram, kālija) līmeni asinīs.

Skatīt arī informāciju apakšpunktā „Nelietojiet X šādos gadījumos”

Citas zāles un X

<Pastāstiet <ārstam> <vai> <farmaceitam> par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot.>

„Jūsu ārstam var būt nepieciešams mainīt Jūsu devu un/vai ievērot citus piesardzības pasākumus:

- Ja Jūs lietojat AKE inhibitoru vai aliskirēnu (skatīt arī informāciju apakšpunktā „Nelietojiet X šādos gadījumos” un „Brīdinājumi un piesardzība lietošanā”)

- Ja Jūs tiekat ārstēts ar AKE inhibitoru kopā ar citām noteiktām zālēm, ko lieto sirds mazspējas ārstēšanā, un ko sauc par mineralokortikoīdu receptoru antagonistiem (MRA) (piemēram, spironolaktons, eplerenons).”

Lai parādītu zemāk norādīto saskanoto tekstu, jāveic izmaiņas (attiecīgo tekstu pievienojot, aizvietojo vai dzēšot) apstiprinātajā produkta informācijā zālēm, kuras satur valsartānu.

I. Zāļu apraksts

4.1. apakšpunkts - Terapeitiskās indikācijas

Visām valsartānu saturošām zālēm 4.1. apakšpunkts jāpapildina ar tekstu, norādot, ka tos var lietot vienus pašus vai kombinācijā ar citiem antihipertensīviem līdzekļiem, pievienojot šādu savstarpēju atsauci: „(skatīt 4.3., 4.4., 4.5. un 5.1. apakšpunktu)”.

Turklāt zālēm, kuras reģistrētas sirds mazspējas ārstēšanai, apstiprinātā sirds mazspējas indikācija jāpārskata šādi:

„Sirds mazspēja

Pieaugušu pacientu ar simptomātisku sirds mazspēju ārstēšanai, kad AKE inhibitori nav panesami, vai kā papildus terapija AKE inhibitoriem pacientiem, kuriem beta blokatori nav panesami un nevar lietot mineralokortikoīdu receptoru antagonistus (skatīt 4.2., 4.4., 4.5. un 5.1. apakšpunktu)”.

4.2. apakšpunkts - Devas un lietošanas veids

Visām valsartānu saturošām zālēm 4.2. apakšpunkts jāpapildina ar tekstu, norādot, ka tos var lietot vienus pašus vai kombinācijā ar citiem antihipertensīviem līdzekļiem, pievienojot šādu savstarpēju atsauci: „(skatīt 4.3., 4.4., 4.5. un 5.1. apakšpunktu)”.

Turklāt zālēm, kuras reģistrētas sirds mazspējas ārstēšanai, apakšpunktā „Sirds mazspēja” jāpievieno šāda informācija:

Valsartānu var lietot kopā ar citu sirds mazspējas ārstēšanas zāļu terapiju. Tomēr, nav ieteicama trīskāršā kombinācijā ar AKE inhibitoru, valsartānu un beta blokatoru vai kāliju aizturošu diurētiku (skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktu). Sirds mazspējas pacientiem vienmēr jānovērtē nieru funkcija.”

4.3. apakšpunkts - Kontrindikācijas

Šajā apakšpunktā jāpievieno šāda kontrindikācija:

„Pacientiem ar cukura diabētu vai nieru darbības traucējumiem ($GF\tilde{A} < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) [Zāļu nosaukums] lietošana kopā ar aliskirēnu saturošām zālēm ir kontrindicēta (skatīt 4.5. un 5.1. apakšpunktu).”

4.4. apakšpunkts - Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Šajā apakšpunktā jāpievieno šāda informācija:

„Renīna-angiotenzīna-aldosterona sistēmas (RAAS) dubulta blokāde

Ir pierādījumi, ka vienlaicīga AKE inhibitoru, angiotenzīna II receptoru blokatoru vai aliskirēna lietošana palielina hipotensijas, hiperkaliēmijas un pavājinātas nieru funkcijas (ieskaitot akūtu nieru mazspēju)

risku. Tādēļ RAAS dubulta blokāde, lietojot kombinācijā AKE inhibitorus, angiotenzīna II receptoru blokatorus vai aliskirēnu, nav ieteicama (skatīt 4.5. un 5.1. apakšpunktu).

Ja dubultu blokādi izraisoša ārstēšana ir absolūti nepieciešama, to drīkst veikt vienīgi veselības aprūpes speciālista uzraudzībā un bieži un rūpīgi jākontrolē nieru funkcija, elektrolītu līmenis asinīs un asinsspiediens.

AKE inhibitorus un angiotenzīna II receptoru blokatorus nedrīkst vienlaicīgi lietot pacientiem ar diabētisku nefropātiju."

Turklāt zālēm, kuras reģistrētas sirds mazspējas ārstēšanai, šāda informācija jāpievieno apakšpunktā „Sirds mazspēja”:

„Sirds mazspēja

Lietojo [Zāļu nosaukums] kombinācijā ar AKE inhibitoru var palielināties nevēlamo blakusparādību, it īpaši hipotensijas, hiperkaliēmijas un pavājinātas nieru funkcijas (ieskaitot akūtas nieru mazspējas) risks. Pacientiem ar sirds mazspēju trīskāršas zāļu kombinācijas: AKE inhibitors, beta blokators un [Zāļu nosaukums] ordinēšana nav pierādījusi klīnisku ieguvumu (skatīt 5.1. apakšpunktu). Šāda kombinācija acīmredzami palielina nevēlamo blakusparādību risku un tādējādi nav ieteicama. Nav ieteicama arī trīskāršā kombinācija ar AKE inhibitoru, mineralokortikoīdu receptoru antagonistu un valsartānu. Šo kombināciju lietošanu drīkst veikt vienīgi veselības aprūpes speciālista uzraudzībā un bieži un rūpīgi jākontrolē nieru funkcija, elektrolītu līmenis asinīs un asinsspiediens.

Jāievēro piesardzība, uzsākot ārstēšanu sirds mazspējas pacientiem. Pacientiem ar sirds mazspēju vienmēr jānovērtē nieru funkcija (skatīt 4.2. apakšpunktu).

[Zāļu nosaukums] lietošana pacientiem ar sirds mazspēju parasti izraisa asinsspiediena pazemināšanos, taču ārstēšanas pārtraukšana sakarā ar pastāvīgu simptomātisku hipotensiju parasti nav nepieciešama, ievērojot dozēšanas norādījumus (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Pacientiem, kuriem nieru funkcija var būt atkarīga no renīna-angiotenzīna-aldosterona sistēmas aktivitātes (t.i., pacientiem ar smagu sastrēguma sirds mazspēju), ārstēšana ar AKE inhibitoriem ir saistīta ar oligūriju un/vai progresējošu azotēmiju un, retos gadījumos, ar akūtu nieru mazspēju un/vai nāvi. Tā kā valsartāns ir angiotenzīna II antagonists, nevar izslēgt, ka [Zāļu nosaukums] lietošana var būt saistīta ar nieru darbības traucējumiem.

AKE inhibitorus un angiotenzīna II receptoru blokatorus nedrīkst vienlaicīgi lietot pacientiem ar diabētisku nefropātiju."

4.5. apakšpunkts - Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Šajā apakšpunktā jāpievieno šāda informācija:

„Klīniskie dati liecina, ka renīna-angiotenzīna-aldosterona sistēmas (RAAS) dubulta blokāde, lietojot kombinācijā AKE inhibitorus, angiotenzīna II receptoru blokatorus vai aliskirēnu, ir saistīta ar palielinātu tādu nevēlamo blakusparādību, kā hipotensija, hiperkaliēmija un pavājināta nieru funkcija

(ieskaitot akūtu nieru mazspēju), risku, salīdzinot ar vienu zāļu, kas ietekmē RAAS, lietošanu (skatīt 4.3., 4.4. un 5.1. apakšpunktu).”

5.1. apakšpunkts - Farmakodinamiskās īpašības

Šajā apakšpunktā jāpievieno šāda informācija:

„Divos lielos nejaušinātos, kontrolētos klīniskajos pētījumos ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial - klīniskais pētījums par telmisartāna monoterapijas vai kombinācijas ar ramiprilu ietekmi uz vispārējiem mērķa kritērijiem) un VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes - klīniskais pētījums par nefropātiju gados vecākiem pacientiem ar diabētu) tika pētīta AKE inhibitoru lietošana kombinācijā ar angiotenzīna II receptoru blokatoriem.

ONTARGET pētījumā piedalījās pacienti, kuriem anamnēzē ir sirds-asinsvadu sistēmas vai cerebrovaskulāra slimība, vai 2. tipa cukura diabēts ar pierādījumiem par mērķorgāna bojājumu. VA NEPHRON-D pētījumā piedalījās pacienti ar 2. tipa cukura diabētu un diabētisku nefropātiju.

Šajos pētījumos nenovēroja nozīmīgu un labvēlīgu ietekmi uz nieru un/vai sirds-asinsvadu sistēmas iznākumiem un mirstību, savukārt novēroja palielinātu hiperkaliēmijas, akūtu nieru bojājumu un/vai hipotensijas rašanās risku, salīdzinot ar monoterapiju. Ņemot vērā šo zāļu līdzīgās farmakodinamiskās īpašības, šie rezultāti attiecināmi arī uz citiem AKE inhibitoriem un angiotenzīna II receptoru blokatoriem.

Tādēļ AKE inhibitorus un angiotenzīna II receptoru blokatorus nedrīkst vienlaicīgi lietot pacientiem ar diabētisku nefropātiju.

ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints - aliskirēna klīniskais pētījums pacientiem ar 2. tipa cukura diabētu, lietojot sirds-asinsvadu un nieru slimības mērķa kritērijus) bija pētījums, kurā tika pētīts ieguvums no aliskirēna pievienošanas papildus standarta ārstēšanai ar AKE inhibitoru vai angiotenzīna II receptoru blokatoru pacientiem ar 2. tipa cukura diabētu un hronisku nieru slimību, sirds-asinsvadu sistēmas slimību vai abām šīm slimībām kopā. Pētījums tika priekšlaicīgi pārtraukts palielināta nevēlamu iznākumu riska dēļ. Aliskirēna grupā, salīdzinot ar placebo grupu, skaitliski biežāk novēroja kardiovaskulāras nāves un insulta gadījumus, un aliskirēna grupā, salīdzinot ar placebo grupu, biežāk ziņoja par nevēlamām blakusparādībām un interesējošām nopietnām nevēlamām blakusparādībām (hiperkaliēmiju, hipotensiju un nieru darbības traucējumiem).”

II. Lietošanas instrukcija

Ja piemērojams, norādītajos apakšpunktos jāpievieno šāda informācija:

1. punkts Kas ir X un kādam nolūkam tās/to lieto

„X var lietot simptomātiskas sirds mazspējas ārstēšanai pieaugušiem pacientiem. X lieto tad, kad nevar tikt lietota zāļu grupa – angiotenzīnu konvertējošā enzīma (AKE) inhibitori (zāles sirds mazspējas ārstēšanai) vai to var lietot papildus AKE inhibitoriem, kad nevar lietot citas zāles sirds mazspējas ārstēšanai.”

2. punkts Kas Jums jāzina pirms X lietošanas

Nelietojiet X šādos gadījumos<:>

- „Ja Jums ir cukura diabēts vai nieru darbības traucējumi un Jūs tiekāt ārstēts ar aliskirēnu saturošām zālēm, ko lieto paaugstināta asinsspiediena ārstēšanai”

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms X lietošanas konsultējieties ar ārstu <vai> <farmaceitu> <vai medmāsu>

- „Ja Jūs lietojat kādas no turpmāk minētajām zālēm, ko lieto paaugstināta asinsspiediena ārstēšanai:
 - AKE inhibitoru (piemēram, enalaprilu, lizinoprilu, ramiprilu), it īpaši, ja Jums ir ar diabētu saistīti nieru darbības traucējumi.
 - aliskirēnu
- - Ja Jūs tiekāt ārstēts ar AKE inhibitoru kopā ar citām noteiktām zālēm, ko lieto sirds mazspējas ārstēšanā, un ko sauc par mineralokortikoīdu receptoru antagonistiem (MRA) (piemēram, spironolaktons, eplerenons) vai beta blokatoriem (piemēram, metoprololu).

Jūsu ārsts var regulāri pārbaudīt Jūsu nieru funkcijas, asinsspiedienu un elektrolītu (piemēram, kālija) līmeni asinīs.

Skatīt arī informāciju apakšpunktā „Nelietojiet X šādos gadījumos”

Citas zāles un X

<Pastāstiet <ārstam> <vai> <farmaceitam> par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot.>

„Jūsu ārstam var būt nepieciešams mainīt Jūsu devu un/vai ievērot citus piesardzības pasākumus:

Ja Jūs lietojat AKE inhibitoru vai aliskirēnu (skatīt arī informāciju apakšpunktā „Nelietojiet X šādos gadījumos” un „Brīdinājumi un piesardzība lietošanā”)

Ja Jūs tiekāt ārstēts ar AKE inhibitoru kopā ar citām noteiktām zālēm, ko lieto sirds mazspējas ārstēšanā, un ko sauc par mineralokortikoīdu receptoru antagonistiem (MRA) (piemēram, spironolaktons, eplerenons) vai beta blokatoriem (piemēram, metoprololu).”

Lai parādītu zemāk norādīto saskanoto tekstu, jāveic izmaiņas (attiecīgo tekstu pievienojot, aizvietojo vai dzēšot) apstiprinātajā produkta informācijā zālēm, kuras satur aliskirēnu.

I. Zāļu apraksts

4.3. apakšpunkts - Kontrindikācijas

Šajā apakšpunktā jāparāda šāda kontrindikācija:

„Pacientiem ar cukura diabētu vai nieru darbības traucējumiem ($GF\bar{A} < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) [Zāļu nosaukums] lietošana kopā ar AKE inhibitoru vai angiotenzīna II receptoru blokatoru ir kontrindicēta (skatīt 4.4., 4.5. un 5.1. apakšpunktu).”

4.4. apakšpunkts - Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Šajā apakšpunktā jāparāda šāda informācija:

*„Renīna-angiotenzīna-aldosterona sistēmas (RAAS) dubulta blokāde
Pacientiem ar paaugstinātu jutību ziņots par hipotensijas, sinkopes, insulta, hiperkaliēmijas gadījumiem un izmaiņām nieru funkcijā (ieskaitot akūtu nieru mazspēju), it īpaši lietojot kombinācijā zāles, kas ietekmē šo sistēmu (skatīt 5.1. apakšpunktā). RAAS dubulta blokāde, lietojot aliskirēnu kopā ar AKE inhibitoru vai angiotenzīna II receptoru blokatoru, nav ieteicama. Ja dubultu blokādi izraisoša ārstēšana ir absolūti nepieciešama, to drīkst veikt vienīgi veselības aprūpes speciālista uzraudzībā un bieži un rūpīgi jākontrolē nieru funkcija, elektrolītu līmenis asinīs un asinsspiediens.”*

4.5. apakšpunkts - Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Šajā apakšpunktā jāpievieno šāda informācija:

„Klīniskie dati liecina, ka renīna-angiotenzīna-aldosterona sistēmas (RAAS) dubulta blokāde, lietojot kombinācijā AKE inhibitorus, angiotenzīna II receptoru blokatorus vai aliskirēnu, ir saistīta ar palielinātu tādu nevēlamo blakusparādību, kā hipotensija, insults, hiperkaliēmija un pavājināta nieru funkcija (ieskaitot akūtu nieru mazspēju), risku, salīdzinot ar vienu zāļu, kas ietekmē RAAS, lietošanu (skatīt 4.3., 4.4. un 5.1. apakšpunktu).”

II. Lietošanas instrukcija

Norādītajos apakšpunktos jāpievieno šāda informācija:

2. punkts Kas Jums jāzina pirms X lietošanas

Nelietojiet X šādos gadījumos<:>

- *„ja Jums ir cukura diabēts vai nieru darbības traucējumi un Jūs tiekat ārstēts ar kādām no šo grupu zālēm, ko lieto paaugstināta asinsspiediena ārstēšanai:
- AKE inhibitoru, piemēram, enalaprilu, lizinoprilu, ramiprilu
vai
- angiotenzīna II receptoru blokatoriem, piemēram, valsartānu, telmisartānu, irbesartānu.”*

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms X lietošanas konsultējieties ar ārstu <vai> <farmaceitu> <vai medmāsu>

- „Ja Jūs lietojat kādas no šo grupu zālēm, ko lieto paaugstināta asinsspiediena ārstēšanai:
 - AKE inhibitoru, piemēram, enalaprilu, lizinoprilu, ramipriluvai
 - angiotenzīna II receptoru blokatoru, piemēram, valsartānu, telmisartānu, irbesartānu.

Jūsu ārsts var regulāri pārbaudīt Jūsu nieru funkcijas, asinsspiedienu un elektrolītu (piemēram, kālija) līmeni asinīs.

Skatīt arī informāciju apakšpunktā „Nelietojiet X šādos gadījumos”

Citas zāles un X

„Ja Jūs lietojat angiotenzīna II receptoru blokatoru (ARB) vai AKE inhibitoru (skatīt arī informāciju apakšpunktā " Nelietojiet X šādos gadījumos" un " Brīdinājumi un piesardzība lietošanā")”