

Príloha I

Vedecké závery a dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie farmakovigilančných rizík (PRAC) o periodicky aktualizovaných správach o bezpečnosti lieku (PSUR) pre calizapril, calizapril/hydrochlorotiazid sú vedecké závery nasledovné:

Na základe dostupných dôkazov, údajov z literatúry a pravdepodobného mechanizmu týkajúceho sa zvýšeného rizika angioedému súvisiaceho s farmakodynamickými interakciami medzi inhibítormi angiotenzín konvertujúceho enzýmu (ACE) a sakubitrilom/valsartanom, racekadotrilom, inhibítormi mTOR (mammalian target of rapamycin, cicavčia cieľová kináza rapamycínu) a vildagliptínom sa PRAC domnieva, že tieto farmakodynamické interakcie sú účinkami triedy inhibítorov ACE. Z tohto dôvodu sa informácie o liekoch obsahujúcich calizapril a calizapril/hydrochlorotiazid majú aktualizovať, aby poskytli poradenstvo lekárom a pacientom o tomto probléme, nakoľko tieto informácie môžu mať vplyv na prevenciu a liečbu angioedému.

Okrem toho údaje z literatúry, dostupné dôkazy a pravdepodobný mechanizmus naznačujú, že farmakodynamické interakcie medzi inhibítormi ACE a cyklosporínom, heparínom, trimetoprimom a trimetoprimom/sulfametoxazolom, ktoré vedú k zvýšenému riziku hyperkaliémie, sú účinkom triedy inhibítorov ACE. Z tohto dôvodu sa informácie o liekoch obsahujúcich calizapril a calizapril/hydrochlorotiazid majú aktualizovať, aby poskytli poradenstvo lekárom a pacientom o tomto probléme, nakoľko tieto informácie môžu mať vplyv na prevenciu a liečbu hyperkaliémie.

Koordinačná skupina pre vzájomné uznávanie a decentralizované postupy (CMDh) súhlasí s vedeckými závermi PRAC.

Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia o registrácii

Na základe vedeckých záverov pre calizapril, calizapril/hydrochlorotiazid je CMDh toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku (liekov) obsahujúceho (obsahujúcich) calizapril, calizapril/hydrochlorotiazid je nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CMDh dospela k stanovisku, že rozhodnutie (rozhodnutia) o registrácii liekov, ktorých sa týka jednotné hodnotenie PSUR, má (majú) byť zmenené. CMDh odporúča, aby dotknuté členské štáty a žiadateľ/držiteľia rozhodnutia o registrácii náležite zohľadnili toto stanovisko CMDh aj pre ďalšie lieky obsahujúce calizapril, calizapril/hydrochlorotiazid, ktoré sú v súčasnej dobe registrované v Európskej únii, alebo sú predmetom budúcich schvaľovacích postupov v rámci EÚ.

Príloha II

Zmeny v informáciách o lieku pre národne registrovaný (registrované) liek (lieky)

Do príslušných častí informácií o lieku majú byť zahrnuté uvedené zmeny (nový text podčiarknutý a zvýraznený, odstránený text prečiarknutý)>

Súhrn charakteristických vlastností lieku

- Časť 4.3

Kontraindikácia má byť pridaná nasledovne:

Súbežná liečba sakubitrilom/valsartanom. Liečba cilazaprilom sa nesmie začať skôr ako po 36 hodinách od poslednej dávky sakubitrilu/valsartanu (pozri tiež časti 4.4 a 4.5).

- Časť 4.4

Precitlivosť/angioedém

[...]

Súbežné užívanie inhibítorov angiotenzín konvertujúceho enzýmu (ACE) so sakubitrilom/valsartanom je kontraindikované v dôsledku zvýšeného rizika angioedému. Liečba sakubitrilom/valsartanom sa nesmie začať skôr ako po 36 hodinách od poslednej dávky cilazaprilu. Liečba cilazaprilom sa nesmie začať skôr ako po 36 hodinách od poslednej dávky sakubitrilu/valsartanu (pozri časti 4.3 a 4.5).

Súbežné užívanie inhibítorov ACE s racekadotrilom, inhibítormi mTOR (mammalian target of rapamycin, cicavčia cieľová kináza rapamycínu) (napr. sirolimus, everolimus, temsirolimus) a vildagliptínom môže viesť k zvýšenému riziku angioedému (napr. opuch dýchacích ciest alebo jazyka, s poruchou respiračnej funkcie alebo bez nej) (pozri časť 4.5). Pri začatí liečby racekadotrilom, inhibítormi mTOR (napr. sirolimus, everolimus, temsirolimus) a vildagliptínom u pacientov, ktorí už užívajú inhibítor ACE, je potrebná opatrnosť.

[...]

Hladiny draslíka v sére

Inhibítory ACE môžu spôsobiť hyperkaliémiu, pretože inhibujú uvoľňovanie aldosterónu. Účinok zvyčajne nie je významný u pacientov s normálnou funkciou obličiek. Avšak hyperkaliémia sa môže vyskytnúť u pacientov s poruchou funkcie obličiek a/alebo u pacientov užívajúcich doplnky draslíka (vrátane náhrad solí), draslík šetriace diuretiká, trimetoprim alebo kotrimoxazol známy tiež ako trimetoprim/sulfametoxazol a predovšetkým antagonisty aldosterónu alebo blokátory receptorov angiotenzínu. Draslík šetriace diuretiká a blokátory receptorov angiotenzínu sa majú používať s opatrnosťou u pacientov užívajúcich inhibítory ACE a u týchto pacientov sa má sledovať hladina draslíka v sére a funkcia obličiek (pozri časť 4.5).

- Časť 4.5

Informácie o interakciách majú byť pridané nasledovne:

Lieky zvyšujúce riziko angioedému

Súbežné užívanie inhibítorov ACE so sakubitrilom/valsartanom je kontraindikované, pretože sa zvyšuje riziko angioedému (pozri časť 4.3 a 4.4).

Súbežné užívanie inhibítorov ACE s racekadotrilom, inhibítormi mTOR (napr. sirolimus, everolimus, temsirolimus) a vildagliptínom môže viesť k zvýšenému riziku angioedému (pozri časť 4.4).

[...]

Draslík šetriace diuretiká, doplnky draslíka alebo náhrady solí obsahujúce draslík

Hoci hladiny draslíka v sére zvyčajne zostávajú v rámci normálnych hodnôt, u niektorých pacientov liečených cilazaprilom sa môže vyskytnúť hyperkaliémia. Užívanie draslík šetriacich diuretik (napr. spironolaktón, triamterén alebo amilorid), doplnkov draslíka alebo náhrad solí obsahujúcich draslík môže viesť k významnému zvýšeniu hladín draslíka v sére. Opatrnosť je tiež potrebná pri súbežnom podávaní cilazaprilu s inými liekmi, ktoré zvyšujú hladinu draslíka v sére, napríklad trimetoprim a kotrimoxazol (trimetoprim/sulfametoxazol), keďže trimetoprim pôsobí ako draslík šetriace diuretikum, rovnako ako amilorid. Preto sa užívanie cilazaprilu v kombinácii s vyššie uvedenými liekmi neodporúča. Ak je indikované ich súbežné užívanie, majú sa užívať s opatrnosťou a majú sa často sledovať hladiny draslíka v sére.

Cyklosporín

Pri súbežnom užívaní inhibítorov ACE s cyklosporínom sa môže vyskytnúť hyperkaliémia. Odporúča sa monitorovanie hladiny draslíka v sére.

Heparín

Hyperkaliémia sa môže vyskytnúť pri súbežnom užívaní inhibítorov ACE s heparínom. Odporúča sa monitorovanie hladiny draslíka v sére.

[...]

Písomná informácia pre používateľa

- Časť 2

<Neužívajte> <Nepoužívajte> <názov lieku>

Ak ste užívali alebo teraz užívate sakubitril/valsartan, liek používaný na liečbu určitého typu dlhodobého (chronického) zlyhávania srdca u dospelých, pretože sa u vás zvyšuje riziko angioedému (náhly opuch pod kožou v oblasti, ako je hrdlo).

Ak užívate niektorý z nasledujúcich liekov, riziko angioedému sa môže zvýšiť:

- Racekadotril, liek používaný na liečbu hnačky;
- Lieky používané ako prevencia odmietnutia transplantovaného orgánu a na liečbu rakoviny (napr. temsirolimus, sirolimus, everolimus).
- Vildagliptín, liek používaný na liečbu cukrovky.

Povedzte svojmu lekárovi alebo lekárnikovi najmä ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať niektorý z nasledujúcich liekov:

[...]

• Doplňky draslíka (vrátane náhrad solí), lieky zvyšujúce tvorbu a vylučovanie moču (draslík šetriace diuretiká) a iné lieky, ktoré môžu zvýšiť množstvo draslíka v krvi (napr. trimetoprim a kotrimoxazol, lieky používané na liečbu infekcií spôsobených baktériami, cyklosporín, liek potláčajúci imunitnú odpoveď organizmu používaný ako prevencia odmietnutia transplantovaného orgánu a heparín, liek používaný na riedenie krvi ako prevencia tvorby krvných zrazenín).

Príloha III

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Prijatie stanoviska CMDh:	Zasadnutie CMDh Október/2018
Zaslanie prekladov príloh k stanovisku príslušným vnútroštátnym orgánom:	01/12/2018
Vykonanie stanoviska členskými štátmi (predloženie žiadosti o zmenu držiteľom rozhodnutia o registrácii):	30/01/2019