

Príloha II

Zmeny príslušných častí súhrnu charakteristických vlastností lieku a písomnej informácie pre používateľa

Pri liekoch obsahujúcich inhibítory enzýmu konvertujúceho angiotenzín (inhibítory ACE) benazepril, kaptopril, cilazapril, delapril, enalapril, fosinopril, imidapril, lizinopril, moexipril, perindopril, chinapril, ramipril, spirapril, trandolapril a zofenopril sa má zmeniť existujúca informácia o lieku (pridanie, nahradenie alebo vymazanie textu podľa potreby), aby zodpovedala schválenému zneniu uvedenému nižšie.

I. Súhrn charakteristických vlastností lieku

Časť 4.1 - Terapeutické indikácie

Pri všetkých inhibítoroch ACE, ktoré majú v časti 4.1 uvedené, že môžu byť použité samostatne alebo v kombinácii s inými antihypertenzívami, má sa pridať nasledujúci odkaz: „(pozri časti 4.3, 4.4, 4.5 a 5.1)“.

Časť 4.2 – Dávkovanie a spôsob podávania

Pri všetkých inhibítoroch ACE, ktoré majú v časti 4.2 uvedené, že môžu byť použité samostatne alebo v kombinácii s inými antihypertenzívami, má sa pridať nasledujúci odkaz: „(pozri časti 4.3, 4.4, 4.5 a 5.1)“.

Časť 4.3 – Kontraindikácie

Do tejto časti sa má pridať nasledujúca kontraindikácia:

„Súbežné používanie [názov lieku] s liekmi obsahujúcimi aliskiren je kontraindikované u pacientov s diabetes mellitus alebo poruchou funkcie obličiek ($GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) (pozri časti 4.5 a 5.1).“

Časť 4.4 – Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Do tejto časti sa má zahrnúť nasledujúci text:

„Duálna inhibícia systému renín-angiotenzín-aldosterón (RAAS)

Preukázalo sa, že súbežné použitie inhibítorov ACE, blokátorov receptorov angiotenzínu II alebo aliskirenu zvyšuje riziko hypotenzie, hyperkaliémie a zníženia funkcie obličiek (vrátane akútneho zlyhania obličiek). Duálna inhibícia RAAS kombinovaným použitím inhibítorov ACE, blokátorov receptorov angiotenzínu II alebo aliskirenu sa preto neodporúča (pozri časti 4.5 a 5.1).

Ak sa liečba duálnou inhibíciou považuje za absolútne nevyhnutnú, má sa podať iba pod dohľadom odborníka a u pacienta sa majú často a dôsledne kontrolovať funkcia obličiek, elektrolyty a krvný tlak. Inhibítory ACE a blokátory receptorov angiotenzínu II sa nemajú súbežne používať u pacientov s diabetickou nefropatiou.“

Časť 4.5 – Liekové a iné interakcie

Do tejto časti sa má pridať nasledujúci text:

„Údaje z klinických skúšaní ukázali, že duálna inhibícia systému renín-angiotenzín-aldosterón (RAAS) kombinovaným použitím inhibítorov ACE, blokátorov receptorov angiotenzínu II alebo aliskirenu sa spája s vyššou frekvenciou nežiaducich udalostí, ako sú hypotenzia, hyperkaliémia a znížená funkcia

obličiek (vrátane akútneho zlyhania obličiek), v porovnaní s použitím látky ovplyvňujúcej RAAS v monoterapii (pozri časti 4.3, 4.4 a 5.1)."

Časť 5.1 – Farmakodynamické vlastnosti

Do tejto časti sa má pridať nasledujúci text:

„Dve rozsiahle randomizované, kontrolované klinické skúšania (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) a VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)) skúmali použitie kombinácie inhibítora ACE a blokátora receptorov angiotenzínu II.

Skúšanie ONTARGET sa vykonalo u pacientov s kardiovaskulárnym alebo cerebrovaskulárnym ochorením v anamnéze, alebo u pacientov s diabetes mellitus 2. typu, u ktorých sa preukázalo poškodenie cieľových orgánov. Skúšanie VA NEPHRON-D sa vykonalo u pacientov s diabetes mellitus 2. typu a diabetickou nefropatiou.

Tieto skúšania neukázali významný priaznivý účinok na renálne a/alebo kardiovaskulárne ukazovatele a mortalitu, zatiaľ čo v porovnaní s monoterapiou sa pozorovalo zvýšené riziko hyperkaliémie, akútneho poškodenia obličiek a/alebo hypotenzie. Vzhľadom na podobné farmakodynamické vlastnosti sú tieto výsledky relevantné aj pre ostatné inhibítory ACE a blokátory receptorov angiotenzínu II. Inhibítory ACE a blokátory receptorov angiotenzínu II sa preto nemajú používať súbežne u pacientov s diabetickou nefropatiou.

Skúšanie ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) bolo navrhnuté na otestovanie prínosu pridania aliskirenu k štandardnej liečbe inhibítorom ACE alebo blokátorom receptorov angiotenzínu II u pacientov s diabetes mellitus 2. typu a chronickým ochorením obličiek, kardiovaskulárnym ochorením, alebo oboma ochoreniami. Skúšanie bolo predčasne ukončené pre zvýšené riziko nežiaducich udalostí. V skupine aliskirenu bolo numericky viac úmrtí z kardiovaskulárnej príčiny a cievnych mozgových príhod ako v skupine placebo a v skupine aliskirenu boli častejšie hlásené sledované nežiaduce udalosti a závažné nežiaduce udalosti (hyperkaliémia, hypotenzia a renálna dysfunkcia) ako v skupine placebo.

II. Písomná informácia pre používateľa

Nasledujúci text sa má zahrnúť do jednotlivých častí:

Časť 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako <užijete> <použijete> X

<Neužívajte> <Nepoužívajte> X

- „ak máte cukrovku alebo poruchu funkcie obličiek a užívate liek na zníženie krvného tlaku obsahujúci aliskiren“

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete <užívať> <používať> X, obráťte sa na svojho lekára <alebo> <,> <lekárnik> <alebo zdravotnú sestru>.

- „ak užívate niektorý z nasledujúcich liekov, ktoré sa používajú na liečbu vysokého tlaku krvi:
- blokátor receptorov angiotenzínu II (ARB) (tiež známe ako sartany - napríklad valsartan, telmisartan, irbesartan), najmä ak máte problémy s obličkami súvisiace s cukrovkou.
- aliskiren“

Lekár vám môže pravidelne kontrolovať funkciu obličiek, krvný tlak a množstvo elektrolytov (napríklad draslíka) v krvi.

Pozri tiež informácie v časti „<Neužívajte> <Nepoužívajte> X““

Iné lieky a X

Ak teraz <užívate> <používate> alebo ste v poslednom čase <užívali> <používali>, či práve budete <užívať> <používať> ďalšie lieky, povedzte to svojmu <lekárovi> <alebo> <lekárnikovi>.

„Lekár vám možno bude musieť zmeniť dávku a/alebo urobiť iné opatrenia:

Ak užívate blokátor receptorov angiotenzínu II (ARB) alebo aliskiren (pozri tiež informácie v častiach „<Neužívajte> <Nepoužívajte> X“ a „Upozornenia a opatrenia“).“

Pri liekoch obsahujúcich blokátory receptorov angiotenzínu II azilsartan, eprosartan, irbesartan, losartan, olmesartan a telmisartan sa má zmeniť existujúca informácia o lieku (pridanie, nahradenie alebo vymazanie textu podľa potreby), aby zodpovedala schválenému zneniu uvedenému nižšie.

I. Súhrn charakteristických vlastností lieku

Časť 4.1 – Terapeutické indikácie

Pri blokátoroch receptorov angiotenzínu II, ktoré majú v časti 4.1 uvedené, že môžu byť použité samostatne alebo v kombinácii s inými antihypertenzívami, má sa pridať nasledujúci odkaz: „(pozri časti 4.3, 4.4, 4.5 a 5.1)“.

Časť 4.2 - Dávkovanie a spôsob podávania

Pri blokátoroch receptorov angiotenzínu II, ktoré majú v časti 4.2 uvedené, že môžu byť použité samostatne alebo v kombinácii s inými antihypertenzívami, má sa pridať nasledujúci odkaz: „(pozri časti 4.3, 4.4, 4.5 a 5.1)“.

Časť 4.3 – Kontraindikácie

Do tejto časti sa má pridať nasledujúca kontraindikácia:

„Súbežné používanie [názov lieku] s liekmi obsahujúcimi aliskiren je kontraindikované u pacientov s diabetes mellitus alebo poruchou funkcie obličiek ($GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) (pozri časti 4.5 a 5.1).“

Časť 4.4 - Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Do tejto časti sa má zahrnúť nasledujúci text:

„Duálna inhibícia systému renín-angiotenzín-aldosterón (RAAS)

Preukázalo sa, že súbežné použitie inhibítorov ACE, blokátorov receptorov angiotenzínu II alebo aliskirenu zvyšuje riziko hypotenzie, hyperkaliémie a zníženia funkcie obličiek (vrátane akútneho zlyhania obličiek). Duálna inhibícia RAAS kombinovaným použitím inhibítorov ACE, blokátorov receptorov angiotenzínu II alebo aliskirenu sa preto neodporúča (pozri časti 4.5 a 5.1).

Ak sa liečba duálnou inhibíciou považuje za absolútne nevyhnutnú, má sa podať iba pod dohľadom odborníka a u pacienta sa majú často a dôsledne kontrolovať funkcia obličiek, elektrolyty a krvný tlak. Inhibítory ACE a blokátory receptorov angiotenzínu II sa nemajú súbežne používať u pacientov s diabetickou nefropatiou.“

Časť 4.5 – Liekové a iné interakcie

Do tejto časti sa má pridať nasledujúci text:

„Údaje z klinických skúšaní ukázali, že duálna inhibícia systému renín-angiotenzín-aldosterón (RAAS) kombinovaným použitím inhibítorov ACE, blokátorov receptorov angiotenzínu II alebo aliskirenu sa spája s vyššou frekvenciou nežiaducich udalostí, ako sú hypotenzia, hyperkaliémia a znížená funkcia

obličiek (vrátane akútneho zlyhania obličiek), v porovnaní s použitím látky ovplyvňujúcej RAAS v monoterapii (pozri časti 4.3, 4.4 a 5.1)."

Časť 5.1 – Farmakodynamické vlastnosti

Do tejto časti sa má pridať nasledujúci text (u liekov obsahujúcich telmisartan, pri ktorých už je v časti 5.1 zahrnutá podrobná informácia o skúšaní ONTARGET, má sa k existujúcemu textu, ktorý sa má zachovať, pridať nasledujúce):

„Dve rozsiahle randomizované, kontrolované klinické skúšania (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) a VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)) skúmali použitie kombinácie inhibítora ACE a blokátora receptorov angiotenzínu II.

Skúšanie ONTARGET sa vykonalo u pacientov s kardiovaskulárnym alebo cerebrovaskulárnym ochorením v anamnéze, alebo u pacientov s diabetes mellitus 2. typu, u ktorých sa preukázalo poškodenie cieľových orgánov. Skúšanie VA NEPHRON-D sa vykonalo u pacientov s diabetes mellitus 2. typu a diabetickou nefropatiou.

Tieto skúšania neukázali významný priaznivý účinok na renálne a/alebo kardiovaskulárne ukazovatele a mortalitu, zatiaľ čo v porovnaní s monoterapiou sa pozorovalo zvýšené riziko hyperkaliémie, akútneho poškodenia obličiek a/alebo hypotenzie. Vzhľadom na podobné farmakodynamické vlastnosti sú tieto výsledky relevantné aj pre ostatné inhibítory ACE a blokátory receptorov angiotenzínu II. Inhibítory ACE a blokátory receptorov angiotenzínu II sa preto nemajú používať súbežne u pacientov s diabetickou nefropatiou.

Skúšanie ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) bolo navrhnuté na otestovanie prínosu pridania aliskirenu k štandardnej liečbe inhibítorom ACE alebo blokátorom receptorov angiotenzínu II u pacientov s diabetes mellitus 2. typu a chronickým ochorením obličiek, kardiovaskulárnym ochorením, alebo oboma ochoreniami. Skúšanie bolo predčasne ukončené pre zvýšené riziko nežiaducich udalostí. V skupine aliskirenu bolo viac úmrtí z kardiovaskulárnej príčiny a cievnych mozgových príhod ako v skupine placeba a v skupine aliskirenu boli častejšie hlásené sledované nežiaduce udalosti a závažné nežiaduce udalosti (hyperkaliémia, hypotenzia a renálna dysfunkcia) ako v skupine placeba.

II. Písomná informácia pre používateľa

Nasledujúci text sa má zahrnúť do jednotlivých častí:

Časť 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako <užijete> <použijete> X

<Neužívajte> <Nepoužívajte> X

- „ak máte cukrovku alebo poruchu funkcie obličiek a užívate liek na zníženie krvného tlaku obsahujúci aliskiren“

Upozornenia a opatrenia

**Predtým, ako začnete <užívať> <používať> X, obráťte sa na svojho lekára <alebo> <,>
<lekárniku> <alebo zdravotnú sestru>.**

- „ak užívate niektorý z nasledujúcich liekov, ktoré sa používajú na liečbu vysokého tlaku krvi:
- inhibítor ACE (napríklad enalapril, lizinopril, ramipril), najmä ak máte problémy s obličkami súvisiace s cukrovkou.
- aliskiren“

Lekár vám môže pravidelne kontrolovať funkciu obličiek, krvný tlak a množstvo elektrolytov (napríklad draslíka) v krvi.

Pozri tiež informácie v časti „<Neužívajte> <Nepoužívajte> X““

Iné lieky a X

Ak teraz <užívate> <používate> alebo ste v poslednom čase <užívali> <používali>, či práve budete <užívať> <používať> ďalšie lieky, povedzte to svojmu <lekárovi> <alebo> <lekárnikovi>.

„Lekár vám možno bude musieť zmeniť dávku a/alebo urobiť iné opatrenia:

Ak užívate inhibítor ACE alebo aliskiren (pozri tiež informácie v častiach "<Neužívajte> <Nepoužívajte> X" a „Upozornenia a opatrenia“).

Pri liekoch obsahujúcich kandesartan sa má zmeniť existujúca informácia o lieku (pridanie, nahradenie alebo vymazanie textu podľa potreby), aby zodpovedala schválenému zneniu uvedenému nižšie.

I. Súhrn charakteristických vlastností lieku

Časť 4.1 - Terapeutické indikácie

Pri liekoch obsahujúcich kandesartan, ktoré majú v časti 4.1 uvedené, že môžu byť použité samostatne alebo v kombinácii s inými antihypertenzívami, má sa pridať nasledujúci odkaz: „(pozri časti 4.3, 4.4, 4.5 a 5.1)“.

Okrem toho sa má nasledovne upraviť existujúca indikácia srdcového zlyhávania:

„Liečba dospelých pacientov so srdcovým zlyháváním a poruchou systolickej funkcie ľavej komory (ejekčná frakcia ľavej komory $\leq 40\%$), ak neznášajú liečbu inhibítormi ACE, alebo ako prídavná liečba k inhibítorom ACE u pacientov so symptomatickým zlyháváním srdca aj napriek optimálnej liečbe, ak neznášajú liečbu antagonistami mineralokortikoidových receptorov (pozri časti 4.2, 4.4, 4.5 a 5.1)“.

Časť 4.2 - Dávkovanie a spôsob podávania

Do časti „Dávkovanie pri hypertenzii“ sa má pridať nasledujúci odkaz: „(pozri časti 4.3, 4.4, 4.5 a 5.1)“.

Do časti „Dávkovanie pri srdcovom zlyhávání“ sa má pridať nasledujúci text:

„[Názov lieku] sa môže podávať s inou liečbou srdcového zlyhávania, vrátane inhibítorov ACE, betablokátorov, diuretík a digitalisu, alebo s kombináciou týchto liekov. [Názov lieku] sa môže podávať súbežne s inhibítorom ACE u pacientov so symptomatickým srdcovým zlyháváním aj napriek optimálnej štandardnej liečbe srdcového zlyhávania, ak neznášajú liečbu antagonistami mineralokortikoidových receptorov. Kombinácia inhibítora ACE, diuretika šetriaceho draslík a [Názov lieku] sa neodporúča a má sa zvažovať iba po starostlivom vyhodnotení možných prínosov a rizík (pozri časti 4.4, 4.8 a 5.1).“

Časť 4.3 – Kontraindikácie

Do tejto časti sa má pridať nasledujúca kontraindikácia:

„Súbežné používanie [názov lieku] s liekmi obsahujúcimi aliskiren je kontraindikované u pacientov s diabetes mellitus alebo poruchou funkcie obličiek ($GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) (pozri časti 4.5 a 5.1).“

Časť 4.4 - Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Do tejto časti sa má zahrnúť nasledujúci text:

*„Duálna inhibícia systému renín-angiotenzín-aldosterón (RAAS)
Preukázalo sa, že súbežné použitie inhibítorov ACE, blokátorov receptorov angiotenzínu II alebo aliskirenu zvyšuje riziko hypotenzie, hyperkaliémie a zníženia funkcie obličiek (vrátane akútneho*

zlyhania obličiek). Duálna inhibícia RAAS kombinovaným použitím inhibítorov ACE, blokátorov receptorov angiotenzínu II alebo aliskirenu sa preto neodporúča (pozri časti 4.5 a 5.1).

Ak sa liečba duálnou inhibíciou považuje za absolútne nevyhnutnú, má sa podať iba pod dohľadom odborníka a u pacienta sa majú často a dôsledne kontrolovať funkcia obličiek, elektrolyty a krvný tlak. Inhibítory ACE a blokátory receptorov angiotenzínu II sa nemajú súbežne používať u pacientov s diabetickou nefropatiou.“

Nasledujúci text sa má zahrnúť do časti „Srdcové zlyhávanie“:

„Súbežná liečba inhibítorom ACE pri srdcovom zlyhávaní

Riziko nežiaducich reakcií, najmä hypotenzie, hyperkaliémie a zníženej funkcie obličiek (vrátane akútneho zlyhania obličiek), sa môže zvýšiť pri použití [Názov lieku] v kombinácii s inhibítorom ACE. Trojkombinácia inhibítora ACE, antagonistu mineralokortikoidových receptorov a kandesartanu sa tiež neodporúča. Tieto kombinácie sa majú použiť pod dohľadom odborníka a u pacienta sa majú často a dôsledne kontrolovať funkcia obličiek, elektrolyty a krvný tlak.

Inhibítory ACE a blokátory receptorov angiotenzínu II sa nemajú súbežne používať u pacientov s diabetickou nefropatiou.“

Časť 4.5 – Liekové a iné interakcie

Do tejto časti sa má pridať nasledujúci text:

„Údaje z klinických skúšaní ukázali, že duálna inhibícia systému renín-angiotenzín-aldosterón (RAAS) kombinovaným použitím inhibítorov ACE, blokátorov receptorov angiotenzínu II alebo aliskirenu sa spája s vyššou frekvenciou nežiaducich udalostí, ako sú hypotenzia, hyperkaliémia a znížená funkcia obličiek (vrátane akútneho zlyhania obličiek), v porovnaní s použitím látky ovplyvňujúcej RAAS v monoterapii (pozri časti 4.3, 4.4 a 5.1).“

Časť 5.1 – Farmakodynamické vlastnosti

Do tejto časti sa má pridať nasledujúci text:

„Dve rozsiahle randomizované, kontrolované klinické skúšania (ONTARGET (Ongoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) a VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)) skúmali použitie kombinácie inhibítora ACE a blokátora receptorov angiotenzínu II.

Skúšanie ONTARGET sa vykonalo u pacientov s kardiovaskulárnym alebo cerebrovaskulárnym ochorením v anamnéze, alebo u pacientov s diabetes mellitus 2. typu, u ktorých sa preukázalo poškodenie cieľových orgánov. Skúšanie VA NEPHRON-D sa vykonalo u pacientov s diabetes mellitus 2. typu a diabetickou nefropatiou.

Tieto skúšania neukázali významný priaznivý účinok na renálne a/alebo kardiovaskulárne ukazovatele a mortalitu, zatiaľ čo v porovnaní s monoterapiou sa pozorovalo zvýšené riziko hyperkaliémie, akútneho poškodenia obličiek a/alebo hypotenzie. Vzhľadom na podobné farmakodynamické vlastnosti sú tieto výsledky relevantné aj pre ostatné inhibítory ACE a blokátory receptorov angiotenzínu II.

Inhibítory ACE a blokátory receptorov angiotenzínu II sa preto nemajú používať súbežne u pacientov s diabetickou nefropatiou.

Skúšanie ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) bolo navrhnuté na otestovanie prínosu pridania aliskirenu k štandardnej liečbe inhibítorom ACE alebo blokátorom receptorov angiotenzínu II u pacientov s diabetes mellitus 2. typu a chronickým ochorením obličiek, kardiovaskulárnym ochorením, alebo oboma ochoreniami. Skúšanie bolo predčasne ukončené pre zvýšené riziko nežiaducich udalostí. V skupine aliskirenu bolo viac úmrtí z kardiovaskulárnej príčiny a cievnych mozgových príhod ako v skupine placebo a v skupine aliskirenu boli častejšie hlásené sledované nežiaduce udalosti a závažné nežiaduce udalosti (hyperkaliémia, hypotenzia a renálna dysfunkcia) ako v skupine placebo.

II. Písomná informácia pre používateľa

Nasledujúci text sa má zahrnúť do jednotlivých častí:

Časť 1. Čo je X a na čo sa používa

„X sa môže použiť na liečbu srdcového zlyhávania u dospelých pacientov so zníženou funkciou srdcového svalu, ak sa nemôžu použiť inhibítory enzýmu konvertujúceho angiotenzín (ACE), alebo ako prídavná liečba k inhibítorom ACE, ak príznaky pretrvávajú napriek liečbe a nemôžu sa použiť antagonisty mineralokortikoidových receptorov (MRA). (Inhibítory ACE a MRA sú lieky, ktoré sa používajú na liečbu srdcového zlyhávania).“

Časť 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako <užijete> <použijete> X

<Neužívajte> <Nepoužívajte> X

- *„ak máte cukrovku alebo poruchu funkcie obličiek a užívate liek na zníženie krvného tlaku obsahujúci aliskiren“*

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete <užívať> <používať> X, obráťte sa na svojho lekára <alebo> <,> <lekárnik> <alebo zdravotnú sestru>.

- *„ak užívate niektorý z nasledujúcich liekov, ktoré sa používajú na liečbu vysokého tlaku krvi:
- inhibítor ACE (napríklad enalapril, lizinopril, ramipril), najmä ak máte problémy s obličkami súvisiace s cukrovkou.
- aliskiren“*
- *ak užívate inhibítor ACE spolu s liekom, ktorý patrí do skupiny liekov nazývaných antagonisti mineralokortikoidových receptorov (MRA). Tieto lieky sa používajú na liečbu srdcového zlyhávania (pozri „Iné lieky a X“).*

Lekár vám môže pravidelne kontrolovať funkciu obličiek, krvný tlak a množstvo elektrolytov (napríklad draslík) v krvi.

Pozri tiež informácie v časti „<Neužívajte> <Nepoužívajte> X“

Iné lieky a X

Ak teraz <užívate> <používate> alebo ste v poslednom čase <užívali> <používali>, či práve budete <užívať> <používať> ďalšie lieky, povedzte to svojmu <lekárovi> <alebo> <lekárnikovi>.

„Lekár vám možno bude musieť zmeniť dávku a/alebo urobiť iné opatrenia:

- ak užívate inhibítor ACE alebo aliskiren (pozri tiež informácie v častiach „<Neužívajte> <Nepoužívajte> X“ a „Upozornenia a opatrenia“).“

- ak užívate inhibítor ACE spolu s niektorými ďalšími liekmi na liečbu srdcového zlyhávania, ktoré sú známe ako antagonisty mineralokortikoidových receptorov (MRA) (napríklad spironolaktón, eplerenón).“

Pri liekoch obsahujúcich valsartan sa má zmeniť existujúca informácia o lieku (pridanie, nahradenie alebo vymazanie textu podľa potreby), aby zodpovedala schválenému zneniu uvedenému nižšie.

I. Súhrn charakteristických vlastností lieku

Časť 4.1 - Terapeutické indikácie

Pri liekoch obsahujúcich valsartan, ktoré majú v časti 4.1 uvedené, že môžu byť použité samostatne alebo v kombinácii s inými antihypertenzívami, má sa pridať nasledujúci odkaz: „(pozri časti 4.3, 4.4, 4.5 a 5.1)“.

Okrem toho sa má pri liekoch schválených na liečbu srdcového zlyhávania nasledovne upraviť existujúca indikácia srdcového zlyhávania:

„Srdcové zlyhávanie

Liečba dospelých pacientov so symptomatickým srdcovým zlyháváním, ak neznášajú inhibítory ACE, alebo ako prídavná liečba k inhibítom ACE u pacientov, ktorí neznášajú betablokátory, ak sa nemôžu použiť antagonisty mineralokortikoidových receptorov (pozri časti 4.2, 4.4, 4.5 a 5.1)“.

Časť 4.2 - Dávkovanie a spôsob podávania

Pri liekoch obsahujúcich valsartan, ktoré majú v časti 4.2 uvedené, že môžu byť použité samostatne alebo v kombinácii s inými antihypertenzívami, má sa pridať nasledujúci odkaz: „(pozri časti 4.3, 4.4, 4.5 a 5.1)“.

Okrem toho sa má pri liekoch schválených na liečbu srdcového zlyhávania do časti „Srdcové zlyhávanie“ pridať nasledujúci text:

Valsartan sa môže podávať s inou liečbou srdcového zlyhávania. Trojkombinácia inhibítora ACE, valsartanu a betablokátora alebo diuretika šetriaceho draslík sa však neodporúča (pozri časti 4.4 a 5.1). Hodnotenie stavu pacientov so srdcovým zlyháváním má vždy zahŕňať vyšetrenie funkcie obličiek.“

Časť 4.3 – Kontraindikácie

Do tejto časti sa má pridať nasledujúca kontraindikácia:

„Súbežné používanie [názov lieku] s liekmi obsahujúcimi aliskiren je kontraindikované u pacientov s diabetes mellitus alebo poruchou funkcie obličiek ($GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) (pozri časti 4.5 a 5.1).“

Časť 4.4 - Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Do tejto časti sa má zahrnúť nasledujúci text:

„Duálna inhibícia systému renín-angiotenzín-aldosterón (RAAS)

Preukázalo sa, že súbežné použitie inhibítorov ACE, blokátorov receptorov angiotenzínu II alebo aliskirenu zvyšuje riziko hypotenzie, hyperkaliémie a zníženia funkcie obličiek (vrátane akútneho

zlyhania obličiek). Duálna inhibícia RAAS kombinovaným použitím inhibítorov ACE, blokátorov receptorov angiotenzínu II alebo aliskirenu sa preto neodporúča (pozri časti 4.5 a 5.1).

Ak sa liečba duálnou inhibíciou považuje za absolútne nevyhnutnú, má sa podať iba pod dohľadom odborníka a u pacienta sa majú často a dôsledne kontrolovať funkcia obličiek, elektrolyty a krvný tlak. Inhibítory ACE a blokátory receptorov angiotenzínu II sa nemajú súbežne používať u pacientov s diabetickou nefropatiou.“

Okrem toho sa má pri liekoch schválených na liečbu srdcového zlyhávania do časti „Srdcové zlyhávanie“ zahrnúť nasledujúci text:

„Srdcové zlyhávanie

Riziko nežiaducich reakcií, najmä hypotenzie, hyperkaliémie a zníženej funkcie obličiek (vrátane akútneho zlyhania obličiek) sa môže zvýšiť, keď sa [Názov lieku] používa v kombinácii s inhibítorom ACE. Trojkombinácia inhibítora ACE, betablokátora a [Názov lieku] neukázala u pacientov so srdcovým zlyháváním žiadny klinický prínos (pozri časť 5.1). Táto kombinácia zjavne zvyšuje riziko nežiaducich udalostí a preto sa neodporúča. Trojkombinácia inhibítora ACE, antagonistu receptorov mineralokortikoidov a valsartanu sa tiež neodporúča. Tieto kombinácie sa majú použiť pod dohľadom odborníka a u pacienta sa majú často a dôsledne kontrolovať funkcia obličiek, elektrolyty a krvný tlak.

Pri začatí liečby pacientov so srdcovým zlyháváním je potrebná opatrnosť. Hodnotenie stavu pacientov so srdcovým zlyháváním má vždy zahŕňať vyšetrenie funkcie obličiek (pozri časť 4.2).

Použitie [Názov lieku] u pacientov so srdcovým zlyháváním má často za následok určitý pokles krvného tlaku, ale ukončenie liečby pre pretrvávajúcu symptomatickú hypotenziu zvyčajne nie je potrebné, ak sa dodržiavajú pokyny pre dávkovanie (pozri časť 4.2).

U pacientov, ktorých funkcia obličiek môže závisieť od aktivity systému renín-angiotenzín-aldosterón (napr. u pacientov so závažným kongestívnym srdcovým zlyháváním), sa liečba inhibítormi ACE spájala s oligúriou a/alebo progresívnou azotémiou a v zriedkavých prípadoch s akútnym zlyhaním obličiek a/alebo smrťou. Keďže valsartan je blokátorom receptorov angiotenzínu II, nemožno vylúčiť, že použitie [Názov lieku] môže byť spojené s poruchou funkcie obličiek.

Inhibítory ACE a blokátory receptorov angiotenzínu II sa nemajú súbežne používať u pacientov s diabetickou nefropatiou.“

Časť 4.5 – Liekové a iné interakcie

Do tejto časti sa má pridať nasledujúci text:

„Údaje z klinických skúšaní ukázali, že duálna inhibícia systému renín-angiotenzín-aldosterón (RAAS) kombinovaným použitím inhibítorov ACE, blokátorov receptorov angiotenzínu II alebo aliskirenu sa spája s vyššou frekvenciou nežiaducich udalostí, ako sú hypotenzia, hyperkaliémia a znížená funkcia obličiek (vrátane akútneho zlyhania obličiek), v porovnaní s použitím látky ovplyvňujúcej RAAS v monoterapii (pozri časti 4.3, 4.4 a 5.1).“

Časť 5.1 – Farmakodynamické vlastnosti

Do tejto časti sa má pridať nasledujúci text:

„Dve rozsiahle randomizované, kontrolované klinické skúšania (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) a VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)) skúmali použitie kombinácie inhibítora ACE a blokátora receptorov angiotenzínu II.

Skúšanie ONTARGET sa vykonalo u pacientov s kardiovaskulárnym alebo cerebrovaskulárnym ochorením v anamnéze, alebo u pacientov s diabetes mellitus 2. typu, u ktorých sa preukázalo poškodenie cieľových orgánov. Skúšanie VA NEPHRON-D sa vykonalo u pacientov s diabetes mellitus 2. typu a diabetickou nefropatiou.

Tieto skúšania neukázali významný priaznivý účinok na renálne a/alebo kardiovaskulárne ukazovatele a mortalitu, zatiaľ čo v porovnaní s monoterapiou sa pozorovalo zvýšené riziko hyperkaliémie, akútneho poškodenia obličiek a/alebo hypotenzie. Vzhľadom na podobné farmakodynamické vlastnosti sú tieto výsledky relevantné aj pre ostatné inhibítory ACE a blokátory receptorov angiotenzínu II. Inhibítory ACE a blokátory receptorov angiotenzínu II sa preto nemajú používať súbežne u pacientov s diabetickou nefropatiou.

Skúšanie ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) bolo navrhnuté na otestovanie prínosu pridania aliskirenu k štandardnej liečbe inhibítorom ACE alebo blokátorom receptorov angiotenzínu II u pacientov s diabetes mellitus 2. typu a chronickým ochorením obličiek, kardiovaskulárnym ochorením, alebo oboma ochoreniami. Skúšanie bolo predčasne ukončené pre zvýšené riziko nežiaducich udalostí. V skupine aliskirenu bolo viac úmrtí z kardiovaskulárnej príčiny a cievnych mozgových príhod ako v skupine placeba a v skupine aliskirenu boli častejšie hlásené sledované nežiaduce udalosti a závažné nežiaduce udalosti (hyperkaliémia, hypotenzia a renálna dysfunkcia) ako v skupine placeba.

II. Písomná informácia pre používateľa

Nasledujúci text sa má podľa potreby zahrnúť do jednotlivých častí:

Časť 1. Čo je X a na čo sa používa

„X sa môže použiť na liečbu symptomatického srdcového zlyhávania u dospelých pacientov. X sa používa vtedy, ak sa nemôžu použiť lieky zo skupiny nazývanej inhibítory enzýmu konvertujúceho angiotenzín (ACE) (lieky na liečbu srdcového zlyhávania), alebo sa môže použiť ako prídavná liečba k inhibítorom ACE, ak sa nemôžu použiť iné lieky na liečbu srdcového zlyhávania.“

Časť 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako <užijete> <použijete> X

<Neužívajte> <Nepoužívajte> X

- *„ak máte cukrovku alebo poruchu funkcie obličiek a užívate liek na zníženie krvného tlaku obsahujúci aliskiren“*

Upozornenia a opatrenia

**Predtým, ako začnete <užívať> <používať> X, obráťte sa na svojho lekára <alebo> <,>
<lekárniku> <alebo zdravotnú sestru>.**

- „ak užívate niektorý z nasledujúcich liekov, ktoré sa používajú na liečbu vysokého tlaku krvi:
 - inhibítor ACE (napríklad enalapril, lizinopril, ramipril), najmä ak máte problémy s obličkami súvisiace s cukrovkou
 - aliskiren
- - ak užívate inhibítor ACE spolu s niektorými ďalšími liekmi na liečbu srdcového zlyhávania, ktoré sú známe ako antagonisty mineralokortikoidových receptorov (MRA) (napríklad spironolaktón, eplerenón), alebo betablokátory (napríklad metoprolol).

Lekár vám môže pravidelne kontrolovať funkciu obličiek, krvný tlak a množstvo elektrolytov (napríklad draslík) v krvi.

Pozri tiež informácie v časti „<Neužívajte> <Nepoužívajte> X““

Iné lieky a X

Ak teraz <užívate> <používate> alebo ste v poslednom čase <užívali> <používali>, či práve budete <užívať> <používať> ďalšie lieky, povedzte to svojmu <lekárovi> <alebo> <lekárnikovi>.

„Lekár vám možno bude musieť zmeniť dávku a/alebo urobiť iné opatrenia:

Ak užívate inhibítor ACE alebo aliskiren (pozri tiež informácie v častiach „<Neužívajte> <Nepoužívajte> X“ a „Upozornenia a opatrenia“).

Ak užívate inhibítor ACE spolu s niektorými ďalšími liekmi na liečbu srdcového zlyhávania, ktoré sú známe ako antagonisty mineralokortikoidových receptorov (MRA) (napríklad spironolaktón, eplerenón), alebo betablokátory (napríklad metoprolol).

Pri liekoch obsahujúcich aliskiren sa má zmeniť existujúca informácia o lieku (pridanie, nahradenie alebo vymazanie textu podľa potreby), aby zodpovedala schválenému zneniu uvedenému nižšie.

I. Súhrn charakteristických vlastností lieku

Časť 4.3 – Kontraindikácie

V tejto časti sa má odzrkadliť nasledujúca kontraindikácia:

„Súbežné používanie [Názov lieku] a inhibítora ACE alebo blokátora receptorov angiotenzínu II je kontraindikované u pacientov s diabetes mellitus alebo s poruchou funkcie obličiek (GFR < 60 ml/min/1,73 m²) (pozri časti 4.4, 4.5 a 5.1).“

Časť 4.4 - Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

V tejto časti sa má odzrkadliť nasledujúci text:

*„Duálna inhibícia systému renín-angiotenzín-aldosterón (RAAS)
Hypotenzia, synkopa, cievna mozgová príhoda, hyperkaliémia a znížená funkcia obličiek (vrátane akútneho zlyhania obličiek) boli hlásené u citlivých osôb, najmä pri kombinovaní liekov, ktoré ovplyvňujú tento systém (pozri časť 5.1). Duálna inhibícia RAAS kombinovaním aliskirenu s inhibítorom ACE alebo blokátorom receptorov angiotenzínu II sa preto neodporúča. Ak sa liečba duálnou inhibíciou považuje za absolútne nevyhnutnú, má sa podať iba pod dohľadom odborníka a u pacienta sa majú často a dôsledne kontrolovať funkcia obličiek, elektrolyty a krvný tlak.“*

Časť 4.5 – Liekové a iné interakcie

Do tejto časti sa má pridať nasledujúci text:

„Údaje z klinických skúšaní ukázali, že duálna inhibícia systému renín-angiotenzín-aldosterón (RAAS) kombinovaným použitím inhibítorov ACE, blokátorov receptorov angiotenzínu II alebo aliskirenu sa spája s vyššou frekvenciou nežiaducich udalostí, ako sú hypotenzia, cievna mozgová príhoda, hyperkaliémia a znížená funkcia obličiek (vrátane akútneho zlyhania obličiek), v porovnaní s použitím látky ovplyvňujúcej RAAS v monoterapii (pozri časti 4.3, 4.4 a 5.1).“

II. Písomná informácia pre používateľa

Nasledujúci text sa má zahrnúť do jednotlivých častí:

Časť 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako <užijete> <použijete> X

<Neužívajte> <Nepoužívajte> X

- *„ak máte cukrovku alebo poruchu funkcie obličiek a užívate niektorý z nasledujúcich skupín liekov, ktoré sa používajú na liečbu vysokého tlaku krvi:
- inhibítor ACE, napríklad enalapril, lizinopril, ramipril
alebo
- blokátor receptorov angiotenzínu II, napríklad valsartan, telmisartan, irbesartan.“*

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete <užívať> <používať> X, obráťte sa na svojho lekára <alebo> <,> <lekárnik> <alebo zdravotnú sestru>.

- „ak užívate niektorý z nasledujúcich skupín liekov, ktoré sa používajú na liečbu vysokého tlaku krvi:
 - inhibítor ACE, napríklad enalapril, lizinopril, ramipril
 - alebo
 - blokátor receptorov angiotenzínu II, napríklad valsartan, telmisartan, irbesartan.

Lekár vám môže pravidelne kontrolovať funkciu obličiek, krvný tlak a množstvo elektrolytov (napríklad draslíka) v krvi.

Pozri tiež informácie v časti „<Neužívajte> <Nepoužívajte> X“

Iné lieky a X

„Ak užívate blokátor receptorov angiotenzínu II (ARB) alebo inhibítor ACE, (pozri tiež informácie v častiach „<Neužívajte> <nepoužívajte> X“ a „Upozornenia a opatrenia“)“