

Комитетът за оценка на риска при проследяване на лекарствената безопасност (PRAC) към Европейската агенция по лекарствата (ЕМА) препоръчва да не се прилага комбинация от различни лекарства (двойна блокада), които повлияват ренин - ангиотензиновата система (RAS)

Предстои разглеждане на тази препоръка и от CHMP (Комитет за лекарствените продукти за хуманна употреба) към ЕМА за изготвяне на окончателно становище

PRAC преразгледа рисковете при комбиниране на различни представители на класовете лекарства, които въздействат върху ренин-ангиотензиновата система - хормонална система участваща в регулирането на артериалното налягане и обема на течности в организма. Тези лекарства (RAS – действащи агенти или средства) принадлежат към три основни класа: ангиотензин - рецепторни блокери (ARBs, APB-и - известни още и като сартани), инхибитори на ангиотензин - конвертиращия ензим (ACE – инхибитори или ACEi) и директни ренинови инхибитори като алискирен.

Основното заключение на PRAC е, че комбинирането на лекарства, принадлежащи към два различни класа представители на RAS – действащите агенти (двойна блокада) не трябва да се препоръчва, и в частност, че пациентите със захарен диабет с бъбречни усложнения (диабетна нефропатия), не трябва да бъдат лекувани едновременно с APB и ACE - инхибитор. Ако се прецени, че такава комбинация е абсолютно необходима, това да се извърши под наблюдението на лекар-специалист при внимателно проследяване на бъбречната функция, водно-електролитния баланс и артериалното налягане. (Това е валидно и за случаите на одобрена употреба на APB-те кандесартан и валсартан, като допълваща терапия към ACE-инхибитори при пациенти със сърдечна недостатъчност, за лечението на които такава комбинация е наложителна). Комбинацията на алискирен с ARB или ACE - инхибитор е строго противопоказана при пациенти с бъбречна недостатъчност или захарен диабет.

Системата RAS участва в поддържането на водно-електролитния баланс на организма и съответно в контрола на артериалното налягане. По-специално RAS-действащите агенти се използват при лечението на есенциална артериална хипертензия и застойна сърдечна недостатъчност. Някои представители се използват и за лечение при някои бъбречни заболявания, с цел ограничаване на протеинурията. С цел постигане на по-голям ефект, досега тези лекарства бяха предписвани в комбинация (двойна блокада). Преразглеждането беше започнато поради опасения за това, че комбинирането на RAS - действащи агенти от различни класове може да доведе до повишаване на риска от хиперкалиемия, артериална хипотензия и влошаване на бъбречната функция в сравнение с монотерапията, и да не се постигнат желаните благоприятни ефекти.

Това преразглеждане следва предишен преглед на ЕМА на лекарствата, съдържащи алискирен, което приключи през февруари 2012 г. със заключението, че комбинирането на алискирен с ACE - инхибитор или ARB може да увеличи риска от нежелани ефекти върху сърцето, кръвообращението и бъбреците, като е неепрепоръчително за всички пациенти и е противопоказано при високо-рисковата група пациенти със захарен диабет или с умерено до тежко бъбречно увреждане.

На своето заседание през април 2014 г. PRAC потвърди горните заключения. В допълнение, бяха представени данни от няколко големи проучвания, с налични доказателства за това, че при пациенти с различни предшестващи сърдечни и циркулаторни нарушения или със захарен диабет - тип 2, двойната блокада от ARB и ACE - инхибитор в сравнение с монотерапията е свързана с повишен риск от хиперкалиемия, бъбречно увреждане или артериална хипотензия. Освен това, в тези проучвания не са били наблюдавани значителни ползи от двойната блокада и при пациенти без сърдечна недостатъчност. Ползите от лечението са превишавали риска само в групата пациенти със сърдечна недостатъчност, при която друг вид лечения са били неподходящи.

Допълнителна информация и данни в подкрепа на становището, както и препоръки към пациентите и медицинските специалисти, ще станат обществено достояние при публикуването на последващото становище на CHMP.

Малко повече за лекарството

RAS-действащите агенти действат чрез блокиране на различни етапи от ренин - ангиотензиновата система. АРБи (съдържащи активните вещества азилсартан, кандесартан, епросартан, ирбесартан, лосартан, олмесартан, телмисартан или валсартан) блокират рецепторите на хормона ангиотензин II. Това позволява на кръвоносните съдове да се разширяват и подпомага намаляването на количеството реабсорбирана вода от бъбреците, с последващо намаляване на артериалното налягане. ACE - инхибиторите (беназеприл, каптоприл, цилазаприл, делаприл, еналаприл, фозиноприл, имидаприл, лизиноприл, моексиприл, периндоприл, куинаприл, рамиприл, спираприл, трандолаприл или зофеноприл) и директните ренинови инхибитори (алискирен) блокират действията на специфични ензими, които участват в синтеза на ангиотензин II в тялото (ACE - инхибиторите блокират ангиотензин-конвертиращия ензим, докато директните ренинови инхибитори блокират ензима ренин).

RAS - действащите агенти са разрешени за употреба в Европейския съюз (ЕС) по централизирана и национални процедури и са широко достъпни в ЕС под различни търговски наименования (общо **около 800** в рамките на Европейското икономическо пространство).

За улеснение, поради големия брой на налични лекарства, разрешени по централизирана процедура в рамките на ЕС, списък на всички RAS-действащи агенти (средства) с АТС : C09, можете да намерите на следния хиперлинк на страницата на ЕМА:

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages%2Fmedicines%2Flanding%2Fepar_search.jsp&mid=WC0b01ac058001d124&searchTab=searchByKey&alreadyLoaded=true&isNewQuery=true&status=Authorised&status=Withdrawn&status=Suspended&status=Refused&keyword=c09&keywordSearch=Submit&searchType=atc&taxonomyPath=&treeNumber=&searchGenericType=generics

За улеснение разрешените за употреба в Р. България RAS-действащи агенти (средства) – всички продукти с АТС : C09, можете да намерите на следния хиперлинк: <http://www.bda.bg/images/stories/documents/register/drugs/a67.htm>

Повече за процедурата

Преразглеждането на RAS - действащите агенти бе иницирано по искане на Агенцията по лекарствата на Италия (AIFA), като арбитражна процедура по реферирание, съгласно член 31 от Директива 2001/83/ЕО.

PRAC е комитетът към ЕМА, отговорен за оценката на проблеми, свързани с безопасността на лекарствата за хуманна употреба. Препоръката на PRAC вече е предадена на CHMP, комитет отговорен за всички въпроси, свързани с лекарствените продукти за хуманна употреба. Очаква се CHMP да изработи окончателното становище на ЕМА към края на месец април тази година.

Призив за съобщаване на нежелани лекарствени реакции

Напомняме на медицинските специалисти, че са задължени съгласно изискванията на действащия Закон за лекарствените продукти в хуманната медицина, да съобщават незабавно на притежателя на разрешението за употреба или на Изпълнителната агенция по лекарствата (ИАЛ) за всяка подозирана сериозна нежелана лекарствена реакция и да предоставят при поискване допълнителна информация от проследяването на случая.

Можете да направите съобщение за нежелана лекарствена реакция по един от следните начини, следвайки инструкциите, публикувани на уеб-сайта на ИАЛ: **www.bda.bg**:

- попълване и изпращане по пощата на специално създадения формуляр с жълт цвят или копие от формуляра, публикуван на уеб-сайта на ИАЛ;
- попълване и изпращане на уеб-базирания формуляр on-line.

За допълнителни разяснения можете да се обадите в отдел "Лекарствена безопасност" към Изпълнителна агенция по лекарствата на тел. +359 2 890 34 17.

Оригиналното изявление на английски език както и други документи относно това преразглеждане във връзка с двойната блокада с RAS - действащите агенти можете да намерите на уеб-сайта на ЕМА на следния линк:

[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/referrals/Renin-angiotensin_system_\(RAS\)-acting_agents/human_referral_prac_000026.jsp&mid=WC0b01ac05805c516f](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/referrals/Renin-angiotensin_system_(RAS)-acting_agents/human_referral_prac_000026.jsp&mid=WC0b01ac05805c516f)

Заб.: Уважаеми медицински специалисти от Р. България, очаквайте в скоро време последваща информация с детайлизирани ключови препоръки относно темата за RAS - действащите агенти на уеб-страницата на Изпълнителната агенция по лекарствата!