



CALIMS

AGENCIJA ZA LJEKOVE I MEDICINSKA SREDSTVA  
CRNE GORE

Broj: 2090 - 4008

Podgorica, 24.06.2014.godine



Sadržaj pisma je odobren od strane  
Agencije za lijekove i medicinska sredstva (CALIMS)

Predmet: Pismo zdravstvenim radnicima o  
preporukama u vezi sa ograničenjem istovremene  
upotrebe lijekova koji djeluju na sistem  
renin-angiotenzin

Poštovani,

Agencija za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore (CALIMS) Vas ovim putem obavještava o preporukama koje je donio Komitet za humane lijekove (CHMP) Evropske agencije za lijekove (EMA), a koje se odnose na ograničenje kombinovane primjene lijekova iz različitih grupa koji djeluju na sistem renin-angiotenzin (RAS), hormonski sistem koji kontroliše krvni pritisak i volumen tečnosti u organizmu.

### Sažetak

Postoje tri grupe lijekova koji djeluju na RAS: blokatori receptora angiotenzina (ARB ili sartani), inhibitori angiotenzin konvertujućeg enzima (ACE) i direktni inhibitori renina kao što je aliskiren. **Ne preporučuje se istovremena primjena bilo koje dvije grupe ovih lijekova, a posebno kombinovanje ARB i inhibitora ACE kod pacijenata sa dijabetičnom nefropatijom.**

Kada je kombinacija ovih lijekova apsolutno neophodna (radi postizanja dvostruke blokade RAS), njihovu primjenu treba sprovoditi pod nadzorom specijaliste uz intenzivno praćenje bubrežne funkcije, balansa tečnosti i soli, i krvnog pritiska. To se odnosi i na primjenu kandesartana ili valsartana kao dodatne terapije ACE inhibitorima u odobrenoj indikaciji kod pacijenata sa srčanom insuficijencijom. Istovremena primjena aliskirena sa ARB ili inhibitorima ACE je strogo kontraindikovana kod pacijenata sa oštećenjem bubrega ili dijabetesom.

Mišljenje CHMP je u skladu sa preporukama Komiteta za procjenu rizika u oblasti farmakovigilance (PRAC) donijetim na osnovu procjene rezultata nekoliko velikih studija kod pacijenata sa različitim srčanim i cirkulatornim poremećajima ili sa dijabetesom tip 2. Ove studije su pokazale da je kombinovana primjena ARB i inhibitora ACE povezana sa povećanim rizikom od pojave hiperkalemije, oštećenja bubrega ili sniženog krvnog pritiska, u



**CALIMS**

**AGENCIJA ZA LJEKOVE I MEDICINSKA SREDSTVA  
CRNE GORE**

poređenju sa pojedinačnom primjenom ovih lijekova. Osim toga, terapijska korist dvostruke blokade nije bila značajna kod pacijenata koji nemaju srčanu insuficijenciju i prevazilazila je rizik samo u grupi pacijenata sa srčanom insuficijencijom kod kojih drugi terapijski pristupi nijesu bili mogući.

**Informacije za zdravstvene radnike**

- Na osnovu postojećih dokaza, dvostruka blokada RAS kombinovanom primjenom ARB, inhibitora ACE ili aliskirena u terapiji, ne preporučuje se ni kod jednog pacijenta. Kombinacija ARB i inhibitora ACE se posebno ne smije primjenjivati kod pacijenata sa dijabetičnom nefropatijom, a istovremena primjena aliskirena sa ARB ili ACE inhibitorom je kontraindikovana kod pacijenata sa dijabetes melitusom ili umjerenim do teškim renalnim oštećenjem ( $GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ).
- U pojedinim slučajevima, gdje je kombinacija ARB i inhibitora ACE apsolutno neophodna, terapija se mora sprovoditi pod nadzorom specijaliste uz intenzivno praćenje renalne funkcije, elektrolita (posebno kalijuma) i krvnog pritiska.
- Potreba za nadzorom specijaliste odnosi se i na upotrebu kandesartana ili valsartana kao dodatne terapije inhibitorima ACE kod pacijenata sa srčanom insuficijencijom što predstavlja odobrenu terapijsku indicaciju ovih lijekova. Međutim, kod pacijenata sa hroničnom srčanom insuficijencijom, dvostruku blokadu RAS treba ograničiti na pacijente koji ne tolerišu antagoniste mineralokortikoida i koji imaju perzistentne simptome uprkos primjeni druge optimalne terapije.

Navedene preporuke su donijete na osnovu detaljne procjene raspoloživih podataka koji uključuju kliničke studije, meta-analize i publikacije, kao i savjeta grupe eksperata iz kardiovaskularne medicine.

U narednom periodu će se izvršiti adekvatno ažuriranje Sažetka karakteristika lijeka i Uputstva za lijek za sve preparate koji djeluju na RAS u skladu sa preporukama EMA.

**Situacija na tržištu Crne Gore**

U Crnoj Gori se u prometu na osnovu dozvole za lijek i uvoznih dozvola, nalazi veći broj lijekova koji sadrže aktivne supstance koje djeluju na RAS:

- kaptopril, enalapril, lizinopril, perindopril, ramipril, kvinapril, cilazapril, fosinopril, zofenopril (inhibitori ACE);
- losartan, valsartan, irbesartan, kandesartan, telmisartan, olmesartan (blokatori receptora angiotenzina – ARB);



**AGENCIJA ZA LJEKOVE I MEDICINSKA SREDSTVA  
CRNE GORE**

**Poziv na prijavljivanje**

Molimo Vas da svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka, u skladu sa Zakonom o lijekovima (Službeni list CG br. 56/11), prijavite CALIMS pomoću odgovarajućeg obrasca. Obrazac možete preuzeti sa web portala Agencije ([www.calims.me](http://www.calims.me)) i poslati na jedan od sljedećih načina:

- poštom: Agencija za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore  
Bulevar Ivana Crnojevića 64A  
81000 Podgorica
- tel: +382 (0) 20 310 280
- fax: +382 (0) 20 310 581
- elektronskom poštom: [nezeljenadejstva@calims.me](mailto:nezeljenadejstva@calims.me)
- putem IS zdravstvene zaštite

Kada prijavljujete neželjeno dejstvo lijeka, molimo Vas da navedete što je moguće više podataka, uključujući informacije o istoriji bolesti, istovremeno primjenjivanim lijekovima, datum ispoljavanja neželjene reakcije i datum početka primjene lijeka pod sumnjom.

S poštovanjem,

**DIREKTOR**

dr Milorad Drljević

