

LOSATRIX 12,5 MG KALVOPÄÄLLYSTEISET TABLETIT

Päivämäärä: 8.9.2015, Versio 1.0

RISKIENHALLINTASUUNNITELMAN JULKINEN YHTEENVETO

VI.2 Julkisen yhteenvedon osiot

VI.2.1 Tietoa sairauden esiintyvyydestä

Hypertensiosta, eli kohonneesta verenpaineesta, kärsii maailmanlaajuisesti vähintään 1 miljardi ihmistä. Kohonnut verenpaine voi johtaa esim. iskeemiseen sydänsairauteen, sydämen vajaatoimintaan ja munuaisvaihoihin. Hypertensio lisää sydämen vajaatoiminnan riskiä kaksin- tai kolminkertaiseksi, ja se on luultavasti syynä noin 25 %:iin kaikista sydämen vajaatoimintatapauksista. Lisäksi hypertensio edeltää sydämen vajaatoimintaa 90 %:ssa kaikista vajaatoimintatapauksista, ja suurin osa iäkkäiden henkilöiden sydämen vajaatoimintatapauksista saattaa johtua hypertensiosta. Krooniseen sydämen vajaatoimintaan liittyy lisääntynyt veritulpariski ja 2 - 3 kertaa normaalia suurempi aivohalvauksen riski.

VI.2.2 Yhteenveto hoidon hyödyistä

Losartaanin edut on osoitettu essentiaalisen hypertension hoidossa aikuisilla ja 6 - 18-vuotiailla lapsilla ja nuorilla; verenpaineen hoidossa munuaistaudin yhteydessä aikuisilla hypertensiopotilailla, joilla lisäksi on tyypin 2 diabetes mellitus ja $\geq 0,5$ g/vrk proteinuria; kroonisen sydämen vajaatoiminnan hoidossa aikuispotilailla, joille angiotensiiniinikvertaasin estäjä (ACE:n estäjää) ei sovi käytettäväksi, etenkin yskän tai vasta-aiheiden vuoksi; sekä aivohalvauksen riskin vähentämisessä aikuisilla hypertensiopotilailla, joilla on EKG:llä osoitettu vasemman kammion hypertrofia.

Satunnaistetuissa kliinisissä tutkimuksissa (LIFE/9 193 potilasta; RENAAL/1 513 potilasta; HEAAL/3 834 potilasta; ELITE/722 potilasta ja ELITE-II/3 152 potilasta) kerran päivässä annettu losartaanikaliumannos potilaille, joilla oli lievä tai kohtalainen essentiaalinen hypertensio, aikaansai tilastollisesti merkitsevän systolisen ja diastolisen verenpaineen laskun. Kun potilaiden verenpaineet mitattiin 24 tunnin kuluessa annoksesta ja tuloksia verrattiin 5 - 6 tunnin kuluttua annoksesta saatuihin verenpainelukuihin, tulokset osoittivat verenpaineen laskuvaikutuksen säilyneen 24 tunnin ajan siten, että luonnollinen diurnaali verenpainerytmi säilyi. Verenpaineen alenema annosvälin loppupäässä oli 70 - 80 % siitä tehosta, joka mitattiin 5 - 6 tunnin kuluttua annoksesta.

Losartaani hidastaa munuaisten toiminnan heikkenemistä potilailla, joilla on sekä korkea verenpaine että tyypin 2 diabetes.

Losartaani on yhtä tehokas miehillä ja naisilla, nuoremmilla (alle 65-vuotiailla) ja iäkkäämmillä hypertensiopotilailla.

Losartaanin verenpainetta alentava teho on myös osoitettu kliinisessä tutkimuksessa, johon osallistui 177 pediatrista, 6 - 16-vuotiasta potilasta.

VI.2.3 Hoidon hyötyihin liittyvät asiat, joita ei tunneta

Seuraavien potilasryhmien hoidosta on vain rajallisesti tietoa losartaanin käytöstä, joten tämän lääkeaineen käyttöä ei suositella:

- alle 6-vuotiaiden lasten,
- munuaisten vajaatoiminnasta ($GFR < 30$ ml/min/1,73 m²) kärsivien pediatristen potilaiden,
- maksan vajaatoiminnasta kärsivien pediatristen potilaiden hoidossa.

VI.2.4 Yhteenveto turvallisuustiedoista

Taulukkomuotoinen yhteenveto turvallisuustiedoista - Tärkeät tunnistetut riskit

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
Hyperkalemia	Losartaani saattaa aiheuttaa liian korkeat kaliumpitoisuudet veressä (hyperkalemia), mikä puolestaan voi heikentää sydämen toimintaa.	Kaliumpitoisuutta plasmassa sekä kreatiniinipuhdistumaa on seurattava huolellisesti etenkin potilailla, joilla on sydämen vajaatoiminta ja kreatiniinipuhdistuma, joka on välillä 30 - 50 ml/min. Kaliumia säästävien diureettien, kaliumlisien ja kaliumia sisältävien suolankorvikkeiden käyttöä ei suositella losartaanihoidon yhteydessä.
Hypotensio	Oireista hypotensiota voi ilmetä etenkin ensimmäisen annoksen tai annosisäyksen jälkeen potilailla, joilla on voimakkaan diureettihoidon, vähäsuolaisen ruokavalion, ripulin tai oksentelun aiheuttama neste- ja/tai natriumvajaumus. Muut verenpainetta alentavat lääkkeet voivat lisätä losartaanin verenpainetta laskevaa vaikutusta. Samanaikainen käyttö sellaisten lääkeaineiden kanssa, jotka häirtävaikutuksenaan voivat aiheuttaa hypotensiota (kuten trisykliset masennuslääkkeet, psykoosilääkkeet, baklofeeni tai amifostiini), voi lisätä hypotension riskiä. Todennäköisimmät yliannoksen aiheuttamat reaktiot ovat hypotensio ja takykardia.	Mainitut tilat on korjattava ennen losartaanin käyttöä tai vaihtoehtoisesti losartaaninhoito on aloitettava tavallista pienemmällä annoksella. Tämä koskee myös 6 - 18-vuotiaita lapsia. Kerro lääkäriille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt, tai saatat käyttää muita lääkkeitä. Jos oireista hypotensiota ilmenee, on lääkärin aloitettava tavanomainen tukihoido.
Yliherkkyys	Losartaania sisältävät valmisteet saattavat harvoissa tapauksissa aiheuttaa yliherkkyysreaktioita.	Älä käytä tätä lääkettä, jos olet allerginen losartaanille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle. Lääkärin on tarkoin seurattava potilaita, joilla on joskus ilmennyt angioedeemaa (kasvojen, huulten, nielun ja/tai kielen turvotus). Jos saat vakavan allergisen reaktion (ihottuma, kutina, kasvojen, huulten, suun tai nielun turvotus, joka voi aiheuttaa nielemis- tai hengitysongelmia), lopeta losartaanitablettien käyttö ja ota välittömästi yhteys lääkäriin tai hakeudu lähimmän sairaalan ensiapuun.

<p>Munuaisten vajaatoiminta, joka johtuu samanaikaisesta RAA-järjestelmään (reniini-angiotensiinijärjestelmään) vaikuttavasta lääkityksestä (korkean verenpaineen hoitoon tarkoitettu lääkitys), kuten ACE:n estäjästä (esim. enalapriili, lisinopriili, ramipriili) tai aliskireenistä.</p>	<p>RAA-järjestelmän kautta tehoavat lääkkeet ovat aineita, jotka vaikuttavat hormonaaliseen järjestelmään, joka säätelee verenpaine-kontrollia ja elimistön neste-tasapainoa. Nämä lääkkeet voivat kuulua kolmeen eri ryhmään. Ne voivat olla ns. angiotensiinireseptorin salpaajia, angiotensiini-konvertaasin estäjiä (ACE:n estäjiä) tai suoria reniinin estäjiä (aliskireeni on viimeksi mainitun ryhmän lääke). Joissakin tapauksissa kahta, eri ryhmään kuuluvaa RAA-järjestelmän kautta vaikuttavaa lääkettä on käytetty tehon parantamiseksi. Viime aikoina kertyneen tiedon perusteella tehty yhteenveto kuitenkin viittaa siihen, että useimmat potilaat eivät hyödy tällaisesta yhdistelmästä, vaan että yhdistelmä saattaa lisätä liian alhaisen verenpaineen, kohonneen veren kaliumpitoisuuden ja mahdollisten munuaisvaurioiden riskiä.</p>	<p>Älä ota losartaania, jos sinulla on diabetes tai munuaisten vajaatoiminta ja saat aliskireenia sisältävää, verenpainetta alentavaa lääkitystä.</p> <p>Kerro lääkärille, jos käytät jotakin seuraavista korkean verenpaineen hoitoon tarkoitetuista lääkkeistä, ennen kuin aloitat losartaanin käytön:</p> <ul style="list-style-type: none"> - ACE:n estäjät (esim. enalapriili, lisinopriili, ramipriili); etenkin, jos sinulla on diabetekseen liittyviä munuaisvaivoja. - aliskireeni. <p>Jos käytät ACE:n estäjää tai aliskireenia, lääkäri voi joutua muuttamaan annostustasi ja/tai ryhtyä muihin varotoimenpiteisiin.</p>
<p>Sikiöön kohdistuva toksisuus</p>	<p>Losartaani kuuluu angiotensiini-II-reseptorin salpaajiin. Altistuminen tämän ryhmän lääkkeille raskauden toisen ja kolmannen kolmanneksen aikana tunnetusti aiheuttaa vakavaa haittaa sikiölle sekä neonataalitoksisuutta.</p>	<p>Sinun on kerrottava lääkärille, mikäli epäilet olevasi raskaana (tai saatat tulla raskaaksi). Losartaanin käyttöä ei suositella varhaisraskauden aikana ja lääkettä ei saa käyttää raskauden kolmen ensimmäisen kuukauden jälkeen, sillä tässä vaiheessa siitä voi olla vakavaa haittaa lapsellesi. Yleensä lääkäri neuvoo lopettamaan losartaanin käytön jo ennen raskaaksi tuloa tai viimeistään heti, kun potilas tietää olevansa raskaana. Lääkäri ohjeistaa sinua ottamaan jotakin toista lääkettä losartaanin sijaan.</p>

Taulukko 7: Taulukkomuotoinen yhteenveto turvallisuustiedoista - Tärkeät mahdolliset riskit

Riski	Mitä tiedetään (mukaan lukien syyt sille, miksi pidetään mahdollisena riskinä)
<p>Lääkkeen anto potilaille, joilla on maksan vajaatoiminta</p>	<p>Maksan vajaatoiminnan yhteydessä losartaanipitoisuus veressä saattaa nousta tavallista korkeammaksi. Annoksen pienentämistä on harkittava hoidettaessa potilaita, joilla on aikaisemmin esiintynyt maksan vajaatoimintaa. Vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden losartaanihoidosta ei ole kokemusta. Losartaanin käyttö on siten vasta-aiheinen vaikean maksan vajaatoiminnan yhteydessä. Losartaania ei myöskään suositella käytettäväksi maksan vajaatoiminnasta kärsivien lasten hoidossa.</p>

<p>Lääkkeen anto potilaille, joilla on munuaisten vajaatoiminta</p>	<p>Muutoksia munuaisten toiminnassa (myös munuaisten vajaatoimintaa) on raportoitu etenkin potilailla, joilla on ollut jokin olemassa oleva munuaisten toimintahäiriö jo ennestään. Losartaanin käytössä on noudatettava varovaisuutta hoidettaessa potilaita, joilla on molemminpuolinen munuaisvaltimoiden ahtauma tai ainoan olemassa olevan munuaisen valtimostenooosi.</p> <p>Jos munuaisten toiminta on heikentynyt, seuraavien lääkkeiden samanaikainen käyttö voi heikentää munuaisten toimintaa entisestään: muut verenpainetta alentavat lääkkeet, etenkin ACE:n estäjät (esim. enalapriili, lisinopriili, ramipriili) ja aliskireeni; kaliumia säästävät tai veren kaliumpitoisuutta kohottavat valmisteet [esim. kaliumlisät, kaliumia sisältävät suolankorvikkeet, kaliumia säästävät lääkkeet, kuten tietyt diureetit (amiloridi, triamtereeni, spironolaktoni), ja hepariini]; ja ei-steroidirakenteiset tulehduskipulääkkeet, kuten indometasiini ja COX2:n estäjät (tulehdusta vähentäviä ja kipua lievittäviä lääkkeitä).</p>
<p>Lääkkeen anto potilaille, joilla on sydän-/kardiovaskulaari-vaivoja</p>	<p>Losartaanin käytössä on noudatettava varovaisuutta hoidettaessa seuraavista tiloista kärsiviä potilaita: <u>Sepelvaltimotauti</u> (johtuu heikentyneestä veren virtauksesta sydämen suonissa) ja <u>aivoverenkiertohäiriöt</u> (johtuvat heikentyneestä veren virtauksesta aivoissa): Kuten muidenkin verenpainelääkkeiden käytön yhteydessä, voi iskeemistä sydän- ja verisuonitautia ja aivoverisuonisairautta sairastavien potilaiden verenpaineen liiallinen aleneminen johtaa sydäninfarktiin tai aivohalvaukseen. <u>Sydämen vajaatoiminta</u>: Losartaaniin, kuten muidenkin reniini-angiotensiinijärjestelmään vaikuttavien lääkkeiden käyttöön, liittyy vaikean arteriaalisen hypotension ja (usein akuutin) munuaisten vajaatoiminnan riski, jos potilaalla on sydämen vajaatoiminta samanaikaisen munuaisten vajaatoiminnan kanssa tai ilman sitä. Losartaanin ja beetasalpaajan yhdistelmää on käytettävä varoen. <u>Aortta- ja mitraaliläppästenoosi, obstruktiivinen hypertrofinen kardiomyopatia</u>: Muiden verisuonia laajentavien lääkkeiden tavoin losartaanihoidossa on oltava erityisen varovainen, jos potilaalla on aortta- tai mitraaliläpän ahtauma tai obstruktiivinen hypertrofinen kardiomyopatia.</p>
<p>Rabdomyolyyysi, eli selittämättömät lihaskivut tummavirtsaisuuden (teen värisen virtsan) kera</p>	<p>Rabdomyolyyysiä on raportoitu losartaanin käytön yhteydessä. Rabdomyolyyysi on tila, jossa lihaskudosta hajoaa ja joka johtaa lihassäikeiden rakenneosasten vapautumiseen verenkiertoon. Nämä aineet ovat vahingollisia munuaisille ja ne aiheuttavat usein munuaisvaurioita.</p>
<p>Yhteisvaikutukset ei-steroidirakenteisten tulehduskipulääkkeiden ja litiumin kanssa</p>	<p>Losartaanin verenpainetta laskeva vaikutus voi heikentyä, jos lääkettä käytetään samanaikaisesti ei-steroidirakenteisten tulehduskipulääkkeiden, kuten indometasiinin tai COX2-estäjien, kanssa (tulehdusta ja kipua lievittäviä valmisteita). Losartaanin samanaikainen käyttö ei-steroidirakenteisten tulehduskipulääkkeiden kanssa voi myös lisätä munuaisten toiminnan heikentymisen riskiä (etenkin potilailla, joiden munuaisten toiminta on jo ennestään alentunut).</p> <p>Litiumia sisältäviä lääkkeitä ei pidä käyttää samanaikaisesti losartaanin kanssa ilman huolellista lääkärin seurantaa. Erityiset varoitimet saattavat olla tarpeen (esim. verikokeet).</p>

Taulukko 8: Taulukkomuotoinen yhteenveto turvallisuustiedoista – Puuttuvat tiedot

Riski	Mitä tiedetään
Käyttö raskauden kolmen ensimmäisen kuukauden aikana	Losartaanin käyttöä ei suositella raskauden ensimmäisen kolmen kuukauden aikana. Altistuminen tähän lääkeaineluokkaan kuuluville valmisteille raskauden toisen ja kolmannen kolmanneksen aikana tiedetään aiheuttavan vakavaa haittaa sikiölle, mutta kolmen ensimmäisten kuukauden osalta ei ole olemassa kontrolloitua epidemiologista dataa mahdollisista riskeistä.
Käyttö imetyksen yhteydessä	Losartaanin käytöstä imetyksen aikana ei ole olemassa tietoa, joten losartaania ei suositella imettäville äideille.
Käyttö vaikean maksan vajaatoiminnan yhteydessä	Losartaanin käytöstä ei ole käytännön kokemuksia vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden hoidossa. Siksi losartaania ei pidä antaa potilaille, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta.
Käyttö sellaisten potilaiden hoidossa, jotka ovat äskettäin saaneet munuaissiirteen	Munuaissiirteen äskettäin saaneiden potilaiden hoidosta ei ole kokemusta.
<u>Käyttö pediatristen potilaiden hoidossa:</u> <ul style="list-style-type: none">- alle 6-vuotiaat lapset- pediatriset potilaat, joilla on munuaisten vajaatoiminta (GFR < 30 ml/min/1,73 m²)- pediatriset potilaat, joilla on maksan vajaatoiminta	Losartaania ei suositella munuaisten tai maksan vajaatoiminnasta kärsivien tai alle 6-vuotiaiden lapsipotilaiden hoidossa, sillä näiden potilasryhmien hoidosta on vain rajallisesti tietoa.

VI.2.5 Yhteenveto toimenpiteistä riskien minimoimiseksi

Tälle lääkkeelle ei ehdoteta muita lisätoimia riskien minimoimiseksi.

VI.2.6 Kehityssuunnitelma myyntiluvan myöntämisen jälkeen

Ei oleellinen.

VI.2.7 Yhteenveto riskienhallintasuunnitelman päivityksistä

Ei oleellinen. Kysessä on riskienhallintasuunnitelman ensimmäinen versio.