

# LOSATRIX 12,5 MG FILMDRAGERADE TABLETTER

Datum: 8.9.2015, Version 1.0

## OFFENTLIG SAMMANFATTNING AV RISKHANTERINGSPLANEN

### VI.2 Delområden av den offentliga sammanfattningen

#### VI.2.1 Information om sjukdomsförekomst

Hypertoni, eller högt blodtryck, är en åkomma som beräknas röra minst 1 miljard människor runt om i världen. Sjukdomar som orsakas till följd av hypertoni är bl.a. ischemisk hjärtsjukdom, hjärtinfarkt och njurbesvär. Hypertoni gör risken för hjärtsvikt två eller tre gånger så hög som normalt, och hypertoni står antagligen för ungefär 25 % av alla fall av hjärtsvikt. Dessutom föregås hjärtsvikt i 90 % av fallen av hypertoni, och den största delen av fallen med hjärtsvikt hos äldre har möjligen sin bakgrund i hypertoni. Kronisk hjärtsvikt är förknippat med en ökad risk för blodproppar och en 2-3 gånger ökad risk för stroke.

#### VI.2.2 Sammanfattning av nyttan av behandlingen

Nyttan av losartan har fastställts vid behandling av essentiell hypertoni hos vuxna samt barn och ungdomar i åldern 6-18 år; som en del av den antihypertensiva behandlingen vid njursjukdom hos vuxna patienter med hypertoni och *diabetes mellitus* typ 2 samt en proteinuri på  $\geq 0,5$  g/dag; vid behandling av kronisk hjärtsvikt hos vuxna då en behandling med angiotensin-konvertashämmare (ACE-hämmare) inte anses lämplig p.g.a. inkompatibiliteter som främst hosta eller kontraindikationer; för en sänkning av risken för stroke hos vuxna patienter med hypertoni och hypertrofi i hjärtats vänstra kammare (som konstaterats med hjälp av EKG).

I randomiserade och kontrollerade kliniska prövningar (LIFE/9 193 patienter, RENAAL/1 513 patienter, HEAAL/3 834 patienter, ELITE/722 patienter och ELITE-II/3 152 patienter) gav dagliga doser (en gång per dag) losartankalium en statistiskt signifikant sänkning av både det systoliska och det diastoliska blodtrycket hos patienter med lindrig eller måttlig essentiell hypertoni. Då blodtrycksmätningarna 24 timmar efter dosen jämfördes med mätresultaten 5-6 timmar efter dosen konstaterades en sänkning som varar i 24 timmar.

Den naturliga diurnala rytmen (dygnsrytmen) bibehölls. Blodtryckssänkningen vid slutet av dosmellanrummet var ca 70-80% av den effekt som konstaterades 5-6 timmar efter dosen.

Losartan saktar ned försämringen av njurfunktionen hos patienter med högt blodtryck och typ 2 diabetes. Losartan är lika effektivt hos män som hos kvinnor, hos yngre hypertoni-patienter (under 65 år) som hos äldre.

Den blodtryckssänkande effekten hos losartan har visats i en klinisk prövning på 177 pediatrika patienter med hypertoni i åldern 6-16 år.

#### VI.2.3 Okända faktorer som gäller nyttan av behandlingen

Eftersom endast begränsade data existerar för följande patientgrupper, rekommenderas losartan inte för behandlingen av dessa:

- barn under 6 år
- pediatrika patienter med njursvikt (GFR < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>)
- pediatrika patienter med leversvikt.

#### VI. 2.4 Sammanfattning av säkerhetsfrågor

Tabell 6: Sammanfattande tabell över säkerhetsfrågor - Viktiga kända risker

Risk	Vad är känt	Möjligheter att förebygga riskerna
------	-------------	------------------------------------

Hyperkalemi	Losartan kan förhöja kaliumhalten i blodet (orsaka hyperkalemi), vilket kan försämra hjärtfunktionen.	Kaliumhalten i plasma och kreatininclearance ska följas noggrant, speciellt hos patienter med hjärtsvikt och ett kreatininclearance på 30-50 ml/min. Ett samtidigt bruk av losartan och kaliumsparande diuretika, kaliumtillskott eller saltersättningsmedel med kalium rekommenderas inte.
Hypotoni	<p>Symtomatisk hypotoni kan förekomma hos patienter med vätske- och/eller natriumbrist till följd av kraftig diuretikabehandling, saltfattig diet, diarré eller kräkningar – detta speciellt efter den första dosen eller i samband med dosökning.</p> <p>Andra blodtryckssänkande läkemedel kan öka den hypotensiva effekten av losartan. Ett samtidigt bruk av andra läkemedel som kan orsaka hypotoni som en biverkning (t.ex. tricykliska antidepressiva medel, antipsykotika, baklofen och amifostin) kan öka risken för hypotoni.</p> <p>De mest sannolika reaktionerna på en överdos torde vara hypotoni och takykardi.</p>	<p>Dessa tillstånd bör korrigeras innan en behandling med losartan inleds, eller alternativt losartan startas med en lägre dos än normalt. Detta gäller även barn i åldern 6-18 år.</p> <p>Tala om för läkare eller apotekspersonal om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel.</p> <p>Om symtomatisk hypotoni förekommer, bör läkare sätta in lämplig stödbehandling.</p>
Överkänslighet	Överkänslighetsreaktioner kan förekomma i sällsynta fall vid bruk av läkemedel med losartan.	Använd inte detta läkemedel om du är allergisk mot losartan eller något annat innehållsämne i tablettarna. Läkare bör noggrant följa upp patienter som tidigare upplevt angioödem (svullnad i ansikte, läppar, svalg och/eller tunga). Om du får en allvarlig allergisk reaktion (hudutslag, klåda, svullnad i ansikte, läppar, mun eller svalg – vilket kan orsaka svälj- eller andningssvårigheter), ska du sluta ta losartan och omedelbart kontakta läkare eller söka dig till akutmottagningen vid närmaste sjukhus.

<p>Njursvikt till följd av samtidigt bruk av läkemedel som inverkar på RAA-systemet (renin-angiotensinsystemet) (blodtrycksmediciner), som ACE-hämmare (t.ex. enalapril, lisinopril, ramipril) eller aliskiren.</p>	<p>Effekten av läkemedel som inverkar på RAA-systemet förmedlas via ett hormonsystem som kontrollerar blodtryck och vätskemängd i kroppen. Dessa läkemedel hör till tre olika grupper, som kallas angiotensinreceptorblockerare, ACE-hämmare och renininhibitorer (aliskiren tillhör den sistnämnda gruppen). Läkemedel ur två olika grupper med inverkan på RAA-systemet har ibland kombinerats för önskan om ökad effekt. En genomgång av senaste data har ändå visat att en sådan kombination hos de flesta patienter inte ökar nyttan av behandlingen, utan i stället kan öka risken för lågt blodtryck, ökad kaliumhalt i blodet och möjliga njurskador.</p>	<p>Ta inte losartan om du har diabetes eller en försämrad njurfunktion och du får behandling med blodtryckssänkade läkemedel som innehåller aliskiren.</p> <p>Innan du börjar ta losartan ska du tala om för läkaren om du redan använder någon av följande blodtrycksmediciner:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ACE-hämmare (t.ex. enalapril, lisinopril, ramipril); speciellt om du har njurbesvär som beror på diabetes</li> <li>- aliskiren.</li> </ul> <p>Om du tar någon ACE-hämmare eller aliskiren kan läkaren behöva justera din dos och/eller iaktta andra försiktighetsåtgärder.</p>
<p>Fostertoxicitet</p>	<p>Losartan tillhör en grupp läkemedel som kallas angiotensin-II-receptorantagonister. Exponering för denna klass av läkemedel under graviditetens andra och tredje trimester orsakar allvarliga fosterskador och neonataltoxicitet.</p>	<p>Tala om för läkaren om du tror dig vara (eller kan bli) gravid. Användning av losartan rekommenderas inte under tidig graviditet och läkemedlet får inte användas då en graviditet pågått i tre månaders tid eller mer. Detta eftersom medicinen i detta skede kan vara till allvarlig skada för barnet.</p> <p>Läkare rekommenderar i allmänhet att man slutar med losartan redan innan man blivit gravid eller senast då graviditet konstaterats. I sådana fall kommer läkaren att råda dig att ta något annat läkemedel i stället för losartan.</p>

**Tabell 7:** Sammanfattande tabell över säkerhetsfrågor - Viktiga eventuella risker

Risk	Vad är känt (inklusive orsaker till varför detta anses vara en eventuell risk)
<p>Behandling av patienter med leversvikt</p>	<p>Leversvikt kan göra att losartanhalten i blodet stiger. En lägre dos ska därför övervägas för patienter som tidigare upplevt sänkt leverfunktion.</p> <p>Erfarenhet från behandling av patienter med svår leversvikt saknas. Losartan är därför kontraindicerat för dessa patienter. Losartan rekommenderas inte heller vid behandling av barnpatienter med sänkt leverfunktion.</p>

<p>Behandling av patienter med njursvikt</p>	<p>Förändringar i njurfunktionen, inklusive njursvikt, har rapporterats i samband med bruk av losartan (speciellt hos patienter med sänkt njurfunktion sedan tidigare). Försiktighet ska iakttas om losartan ordineras till patienter med bilateral njurartärstenos (förträngningar i de blodkärl som förser njurarna med blod) eller unilateral njurartärstenos då bara en fungerande njure kvarstår.</p> <p>Om din njurfunktion är nedsatt kan ett samtidigt bruk av följande läkemedel leda till ytterligare försämrad njurfunktion: andra blodtryckssänkande medel, speciellt ACE-hämmare (t.ex. enalapril, lisinopril, ramipril) och aliskiren; preparat som håller kvar kalium i kroppen eller som kan öka kaliumnivåerna i blodet [t.ex. kaliumtillskott, saltersättningsmedel med kalium, kaliumsparande läkemedel som t.ex. vissa diuretika (som amilorid, triamteren, spironolakton), och heparin]; icke-steroida antiinflammatoriska smärtstillande läkemedel som indometacin och COX-2-hämmare (läkemedel som minskar inflammation och kan användas som smärtstillande medel).</p>
<p>Behandling av patienter med hjärt-/kardiovaskulära besvär</p>	<p>Försiktighet bör iakttas vid behandling med losartan i samband med följande sjukdomstillstånd: <u>Kranskärslsjukdom</u> (orsakas av ett försämrat blodflöde i hjärtats blodkärl) <u>och cerebrovaskulär sjukdom</u> (orsakas av en försämrad blodcirkulation i hjärnan): Precis som i samband med bruk av vilket blodtryckssänkande läkemedel som helst, kan en alltför kraftig blodtryckssänkning med losartan leda till en hjärtinfarkt eller stroke hos patienter med ischemisk kardiovaskulär eller cerebrovaskulär sjukdom. <u>Hjärtsvikt</u>: Hos patienter med hjärtsvikt, med eller utan samtidigt nedsatt njurfunktion, föreligger (precis som i samband med bruk av andra läkemedel som inverkar på renin-angiotensinsystemet; d.v.s. ett hormonellt system som reglerar blodtryck och vätskebalans i kroppen) en risk för allvarlig arteriell hypotoni och (ofta akut) njursvikt. Försiktighet bör iakttas vid fall av kombinationsbehandling med losartan och betablockerande medel. <u>Aorta- och mitralisklaffstenos, obstruktiv hypertrofisk kardiomyopati</u>: Liksom med andra vasodilaterande läkemedel bör särskild försiktighet iakttas vid behandling av patienter med aorta- eller mitralisklaffstenos eller obstruktiv hypertrofisk kardiomyopati.</p>
<p>Rabdomyolys – ett tillstånd med oförklarliga muskelsmärter och mörkfärgad (te-färgad) urin</p>	<p>Rabdomyolys har rapporterats i samband med losartan. Rabdomyolys är ett tillstånd där muskelvävnad bryts ned och muskelfibrernas beståndsdelar frigörs i blodet. Dessa substanser är skadliga för njurarna och orsakar ofta njurskador.</p>
<p>Interaktioner med icke-steroida, antiinflammatoriska smärtstillande läkemedel och litium</p>	<p>Den blodtryckssänkande effekten hos losartan kan minskas om läkemedlet används samtidigt med icke-steroida, antiinflammatoriska smärtstillande medel som indometacin eller COX-2-hämmare (läkemedel som minskar inflammation och kan användas som smärtstillande). Ett samtidigt bruk av icke-steroida, antiinflammatoriska smärtstillande medel kan också öka risken för försämrad njurfunktion, speciellt hos patienter vars njurfunktion är nedsatt sedan tidigare.</p> <p>Läkemedel som innehåller litium ska inte användas samtidigt med losartan utan noggrann övervakning av läkare. Särskilda försiktighetsåtgärder kan behövas (t.ex. blodprov).</p>

**Tabell 8:** Sammanfattande tabell över säkerhetsfrågor – Information saknas

<b>Risk</b>	<b>Vad är känt</b>
Användning under graviditetens tre första månader	Behandling med losartan rekommenderas inte under de tre första månaderna av en graviditet. Exponering för denna läkemedelsklass under graviditetens andra och tredje trimester är till allvarlig skada för fostret, men det finns inga kontrollerade epidemiologiska data gällande riskerna under de tre första månaderna av en graviditet.
Användning i samband med amning	Information gällande bruk av losartan i samband med amning saknas. Losartan rekommenderas därför inte till ammande mödrar.
Behandling av patienter med svår leversvikt	Terapeutisk erfarenhet av losartan hos patienter med kraftigt nedsatt leverfunktion saknas. Losartan är därför kontraindicerat hos patienter med svår leversvikt.
Behandling av patienter som nyligen fått ett njurtransplantat	Erfarenhet av behandling av patienter som nyligen genomgått en njurtransplantation saknas.
<u>Behandling av pediatrika patienter:</u> <ul style="list-style-type: none"><li>- barn under 6 år</li><li>- pediatrika patienter med njursvikt (GFR &lt; 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>)</li><li>- pediatrika patienter med leversvikt</li></ul>	Losartan rekommenderas inte för behandling av barn med njur- eller leversvikt, eller barn under 6 år, eftersom data för dessa patientgrupper är begränsade.

#### **VI. 2.5 Sammanfattning av riskminimeringsåtgärderna**

Inga ytterligare riskminimeringsåtgärder föreslås.

#### **VI. 2.6 Utvecklingsplan efter godkännandet för försäljning**

Ej relevant.

#### **VI. 2.7 Sammanfattning av uppdateringar i riskhanteringsplanen**

Ej relevant. Detta är den första versionen av denna riskhanteringsplan.