

Kandesartaani/hydroklooritiatsidi

Versio: 3.0

**RISKIENHALLINTASUUNNITELMAN JULKINEN
YHTEENVETO**

VI.2 Julkisen yhteenvedon osiot

VI.2.1 Tietoa sairauden esiintyvyydestä^{1,2}

Tämä tauti vaikuttaa yli miljardiin ihmiseen kautta maailman. Se vaikuttaa laajasti ihmisten elämään sekä kehittyneissä että alikehittyneissä maissa. Esiintymistiheys voi kuitenkin vaihdella merkittävästi alueiden välillä. Intiassa vain 3,4 % miehistä ja 6,8 % naisista kärsii tästä toimintahäiriöstä, kun taas Puolassa luvut ovat 68,9 % miehillä ja 72,5 % naisilla. Vuonna 2004 essentiaalista hypertensiota (korkea verenpaine ilman tunnettua syytä) sairasti yhdysvaltalaisista jo 29%. Lukema nousi edelleen 34 %:iin vuoteen 2006 mennessä. Samanaikaisesti esiintyvyys afroamerikkalaisilla aikuisilla saavutti huipputasoa 44 %. Tila on yleisempi Yhdysvaltain alkuperäisväestön ja mustan väestön keskuudessa ja harvinaisempi meksikolais-amerikkalaisilla ja valkoihoisilla. Se vaivaa yleisesti enemmän miehiä ja alempaan sosioekonomiseen luokkaan kuuluvia.

Essentiaalinen hypertensio on yleistä myös nuorilla lapsilla, esiteini-ikäisillä ja teini-ikäisillä.

Määritelmän mukaisesti essentiaaliseen hypertensioon ei ole selvää syytä. Geneettisten tekijöiden ja eräiden ympäristötekijöiden uskotaan kuitenkin selittävän tämän toimintahäiriön. Monet eri tekijät voivat johtaa essentiaalisen hypertension kehittymiseen. Populaation sisällä tämän tilan syy voi vaihdella suuresti eri yksilöiden välillä. Vaikka mitään ehdotonta tämän tilan aiheuttavaa syytä ei ole tunnistettu, tiedetään joukko riskitekijöitä, jotka lisäävät taipumusta essentiaaliseen hypertensioon.

Geneettiset tekijät voivat lisätä suuresti tämän taudin kehittymisen riskiä. On tunnistettu yli viisikymmentä geeniä, jotka voivat edistää hypertensiota, ja korkean verenpaineen uskotaan olevan olennainen osa useita geneettisiä virheitä. Toinen käsitys on, että essentiaalinen hypertensio voi olla tulosta vanhemmalta lapselle periytyvästä yhden geenin mutaatiosta.

Hypertension voi aiheuttaa ikääntyminen. Sellaisissa tapauksissa se todennäköisesti johtuu useista tekijöistä. Yhteen mekanismiin liittyy valtimoiden jäykistyminen; sen voi aiheuttaa kohonnut verenpaine valtimoissa. Ikääntyminen ja munuaisten heikentynyt kyky poistaa natriumia kehosta liittyvät toisiinsa. Tietyt munuaisten pieniin verisuoniin liittyvät taudit saattavat myös nostaa veren natriumtasoja, jotka voivat mahdollisesti nostaa verenpainetta.

Liikalihavuus voi lisätä suuresti hypertension mahdollisuutta. Yli 85 % essentiaalisen hypertension tapauksista on aiheuttanut painoindeksi, joka on yli 25.

Muita tärkeitä riskitekijöitä ovat:

- Kalium
- Alkoholismi
- Kohonnut reniinitaso
- Diabetes Mellitus
- Yliherkkyys natriumille
- Tupakointi
- D-vitamiinin puutos
- Stressi tai ahdistuneisuus
- Hyperinsulinemia ja/tai insuliiniresistenssi

V/2.2 Yhteenvedo hoidon hyödyistä^{3 4}

Erityyppisiä lääkkeitä, joista yhteisesti käytetään nimitystä hypertensiiviset lääkkeet, voidaan käyttää hypertension hoitoon. Kandesartaani/hydroklooritiatsidi kuuluu verenpainetta alentavien lääkkeiden ryhmään.

Verenpaineen aleneminen noin 5 mmHg:lla voi pienentää aivohalvauksen riskiä lähes 34 %:lla ja iskeemisen sydänsairauden riskiä noin 21 %:lla sekä vähentää myös taipumusta sydämen toimintahäiriöön, dementiaan sekä sydän- ja verisuonitaudeista johtuvaan kuolemaan. Päättävänä pitää olla verenpaineen laskeminen alle tason 140/90 mmHg enemmistölle potilaista ja vielä alemmas diabeteksestä ja/tai munuaistaudista kärsiville potilaille.

V/2.3 Hoidon hyötyihin liittyvät asiat, joita ei tunneta

Tällä hetkellä saatavilla olevien tietojen perusteella ei tarvita lisätutkimuksia siitä, miten hyvin kandesartaani/hydroklooritiatsidi toimii. Mitkään todisteet eivät myöskään viittaa siihen, että iän, sukupuolen, rodun tai elinsairauden kaltaiset tekijät vaikuttaisivat siihen, miten hyvin kandesartaani/hydroklooritiatsidi toimii ihmisissä, jotka sitä todennäköisimmin ottavat. Ei kuitenkaan tiedetä, onko kandesartaani/hydroklooritiatsidi turvallinen ja tehokas alle 18-vuotiaiden lasten hoidossa.

V/2.4 Yhteenvedo turvallisuustiedoista

Tärkeät tunnistetut riskit

| Riski | Mitä tiedetään | Enkäistävyys |
|-------------------------------------|--|---|
| Munuais- ja virtsatiehäiriöt | Kandesartaanin (AIIIRA) käyttö yhdessä muiden angiotensiini II -reseptorin salpaajien ja tulehduskipulääkkeiden kanssa voi suurentaa munuaisten toiminnan heikkenemisen riskiä, munuaisten vajaatoiminta mukaan lukien, ja johtaa veren kaliumtasojen kasvuun erityisesti potilailla, joiden munuaiset ovat ennen lääkitystä toimineet heikosti. Hydroklooritiatsidi voi lisätä munuaisten vajaatoiminnan riskiä erityisesti käytettäessä suuria annoksia jodipitoisia varjoaineita. | Yhdistelmää (ACE-estäjät (esim.. . kaptopriili) yhdessä angiotensiini II -reseptorin salpaajien ja tulehduskipulääkkeiden kanssa) pitää antaa varoen, erityisesti iäkkäille potilaille. Potilaille pitää antaa riittävästi nestettä, ja munuaisten toimintaa on seurattava yhdistelmähoidon aloittamisen jälkeen ja säännöllisin välein sen aikana. |

| | | |
|-------------------|--|--|
| Hypotensio | Potilailla, joiden veren määrä ja/tai natriumtasot ovat alentuneet, voi esiintyä hypotensiota. Hypotensiota saattaa esiintyä anestesian ja kirurgisten toimenpiteiden aikana. Hyvin harvoin hypotensio voi olla niin vaikea, että tarvitaan laskimonsisäistä nesteytystä ja/tai verenpainetta nostavia lääkkeitä. | Hoito oireiden vähentämiseksi pitää aloittaa ja elintoimintoja pitää seurata tarkasti. Potilas asetetaan selinmakuulle jalat kohotettuina. Jos tämä ei riitä, pitää antaa laskimonsisäistä nesteytystä. Veren elektrolyytti- ja happotasapainoa tulee seurata ja se tulee korjata tarvittaessa. Muita sydämen toimintaa vahvistavia lääkkeitä voidaan antaa, jos edellä mainitut toimenpiteet eivät riitä. |
|-------------------|--|--|

| | | |
|---|---|---|
| <p>Elektrolyyttitasapainon häiriöt</p> | <p>Tiatsididiureetit (hydroklooritiatsidi) voivat vähentää kalsiumin erittymistä virtsaan ja aiheuttaa veren kalsiumpitoisuuksien ajoittaista lievää kohoamista. Huomattava veren kalsiumpitoisuuksien kohoaminen voi olla merkki piilevästä hyperparatyroidismista (lisäkilpirauhasen liikatoiminnasta). Muiden kaliumin vähentymiseen ja hypokalemiaan liittyvien lääkevalmisteiden voi odottaa voimistavan hydroklooritiatsidin veren kaliumtasoa alentavaa vaikutusta. Kandesartaanin / hydroklooritiatsidin samanaikainen käyttö kaliumia säästävien diureettien, kaliumlisien tai suolan korvikkeiden tai muiden sellaisten lääkkeiden kanssa, jotka saattavat nostaa seerumin kaliumpitoisuuksia (esim. hepariinatrium), voi aiheuttaa seerumin kaliumpitoisuuden kohoamista. Diureetin aiheuttama hypokalemia ja hypomagnesemia (alentunut magnesiumtaso) altistavat sydämen hoitoon käytettävien digitalisglykosidien ja rytmihäiriölääkkeiden mahdollisille kardiotoksisille vaikutuksille.</p> | <p>Veren elektrolyytit tulee määrittää säännöllisesti asianmukaisin aikavälein. Tiatsidit, hydroklooritiatsidi mukaan lukien, voivat aiheuttaa neste- tai elektrolyyttitasapainon häiriöitä (hyperkalkemia, hypokalemia, hyponatremia, hypomagnesemia ja hypokloreeminen alkaloosi). Seerumin kaliumin säännöllistä seurantaa suositellaan, jos kandesartaania / hydroklooritiatsidia annetaan sellaisten valmisteiden kanssa.</p> |
|---|---|---|

| | | |
|--|--|--|
| <p>Myrkylliset vaikutukset sikiölle ja vastasyntyneelle lapselle, jos altistuminen tapahtuu raskauden loppuvaiheessa</p> | <p>Todisteet tutkimuksista, jotka koskevat ACE-estäjille raskauden ensimmäisen kolmanneksen (12 viikkoa) aikana altistumisesta seuraavaa synnynnäisten epämuodostumien riskiä, eivät ole lopullisia. Riskin vähäistä lisääntymistä ei kuitenkaan voida sulkea pois. Vaikka angiotensiini II:n reseptorien antagonistien (AIIRA) riskeistä ei ole olemassa kontrolloitua tietoa, tähän lääkeryhmään kuuluviin valmisteisiin voi liittyä samantyyppisiä riskejä. Altistumisesta AIIRA-lääkkeille toisen tai kolmannen raskauskolmanneksen aikana tiedetään aiheutuvan myrkyllisiä vaikutuksia sikiölle (heikentynyt munuaisten toiminta, vähentynyt lapsivesi, kallon heikentynyt luunmuodostus) ja vastasyntyneelle (munuaisten vajaatoiminta, alhainen verenpaine, kohonnut kaliumpitoisuus).</p> | <p>Jollei AIIRA-hoidon jatkamista pidetä välttämättömänä, raskautta suunnittelevien potilaiden pitäisi vaihtaa toisiin verenpainetta alentaviin lääkkeisiin, joiden käyttö raskauden aikana on turvallista. Kun raskaus todetaan, angiotensiini II -reseptorin estäjän käyttö tulee lopettaa välittömästi ja korvaava hoito tulee aloittaa mahdollisuuksien mukaan. Mikäli sikiö on altistunut AIIRA-lääkkeille raskauden toisen kolmanneksen aikana tai sen jälkeen, munuaistoiminnan ja kallon ultraäänitutkimus on suositeltavaa.</p> |
| | <p>Hydroklooritiatsidin käytöstä raskauden, erityisesti ensimmäisen kolmanneksen, aikana on vain rajoitetusti kokemuksia. Koe-eläintutkimukset ovat riittämättömiä. Hydroklooritiatsidi läpäisee istukan ja siirtyy sikiön verenkiertoon. Hydroklooritiatsidin toimintamekanismin vuoksi sen käyttö raskauden toisen ja viimeisen kolmanneksen aikana voi vaarantaa sikiön verenkierron ja aiheuttaa vastasyntyneelle haittavaikutuksia, kuten keltaisuutta, elektrolyyttihäiriöitä ja verihutaleiden määrän laskua. Hydroklooritiatsidia ei pidä käyttää raskauden aikana turvotukseen, korkeaan verenpaineeseen tai pre-eklampsiaan (korkea verenpaine, johon liittyy proteiinia virtsassa), koska siihen liittyy riski veren määrän laskusta, joka puolestaan johtaa vähentyneeseen ravinteiden ja hapen virtaukseen sikiölle ilman taudin kulkuun liittyviä etuja.</p> | <p>Lapsia, joiden äidit ovat ottaneet AIIRA-lääkkeitä, pitää seurata matalan verenpaineen varalta. Hydroklooritiatsidia ei pidä käyttää korkeaan verenpaineeseen raskaana olevilla naisilla, paitsi harvinaisissa tapauksissa, joissa muuta hoitoa ei voi käyttää.</p> |

Tärkeät mahdolliset riskit

| Riski | Mitä tiedetään | Ehkäistävyys |
|-----------------------|--|--|
| Glukoosi-intoleranssi | Hoito tiatsididiureetilla voi vaikuttaa glukoositoleranssiin. | Diabeteslääkkeiden, myös insuliinin, annoksen muuttaminen saattaa olla tarpeen. Metformiinia tulee käyttää varoen, sillä hydroklooritiatsidin käyttöön liittyvä mahdollinen munuaistoiminnan heikkeneminen voi altistaa maitohappoasidoosille. |
| Litiumin toksisuus | Palautuvaa veren litiumpitoisuuksien kohoamista ja toksisuutta on raportoitu litiumin ja angiotensiinikonvertaasin (ACE:n) estäjien tai hydroklooritiatsidin samanaikaisessa käytössä. | Kandesartaanin ja hydroklooritiatsidin käyttöä litiumin kanssa ei suositella. Jos yhdistelmähoito osoittautuu välttämättömäksi, seerumin litiumtasojen huolellinen seuranta on suositeltavaa. |

Puuttuvat tiedot

| Riski | Mitä tiedetään |
|--|---|
| Käyttö lapsilla ja alle 18-vuotiailla nuorilla | Kandesartaanin/hydroklooritiatsidin turvallisuutta ja tehokkuutta alle 18-vuotiailla nuorilla ja lapsilla ei ole osoitettu. Tietoja ei ole saatavilla. |
| Imetys | Angiotensiini II -reseptorin salpaajat (AIIRA): Koska ei ole olemassa tietoa kandesartaanin/hydroklooritiatsidin käytöstä imetyksen aikana, kandesartaanin/hydroklooritiatsidin käyttöä ei suositella ja imetyksen aikana käytettäväksi on valittava hoito, jonka turvallisuus tunnetaan paremmin. Tämä koskee erityisesti vastasyntyneiden tai keskosena syntyneiden rintaruokintaa. Hydroklooritiatsidi: Hydroklooritiatsidi erittyy äidinmaitoon pieninä määrinä. Suurina annoksina käytettynä tiatsidit voivat aiheuttaa voimakkaan diureesin, joka voi pysäyttää maidontuotannon. Kandesartaanin/hydroklooritiatsidin käyttöä imetyksen aikana ei suositella. |

VI.2.5 Yhteenveto toimenpiteistä riskien minimoimiseksi

Kaikista lääkevalmisteista laaditaan valmisteyhteenveto, joka sisältää lääkäreille, apteekkihenkilökunnalle ja muille terveydenhuollon ammattilaisille suunnattua yksityiskohtaista tietoa lääkkeen käytöstä, riskeistä ja suosituksista riskien minimoimiseksi. Pakkausselosteessa kerrotaan valmisteyhteenvedon tiedot lyhyesti maallikkokielellä. Valmisteyhteenvedossa ja pakkausselosteessa mainitut toimet ovat tavanomaisia riskienminimointitoimia.

Lääkkeen valmisteyhteenveto ja pakkausseloste ovat saatavissa Fimean verkkosivujen kautta www.fimea.fi.

Tähän lääkkeeseen ei liity lisätoimia riskien minimoimiseksi.

VI.2.6 Kehityssuunnitelma myyntiluvan myöntämisen jälkeen

Myyntiluvan jälkeisiä tehoon tai turvallisuuteen liittyviä tutkimuksia ei ole käynnissä tai suunnitteilla kandesartaanin/hydroklooritiatsidin kohdalla.

VI.2.7 Yhteenveto riskienhallintasuunnitelman päivityksistä

Riskienhallintasuunnitelman keskeisimmät päivitykset

| Versio | Päivämäärä | Turvallisuustiedot | Kommentti |
|---------------|-------------------|---|--|
| 1.0 | 21-09-2012 | Alustava versio | Alustava versio |
| 2.0 | 20-03-2013 | Tärkeät tunnistetut riskit: <ul style="list-style-type: none">▪ Munuaiset ja virtsatiet▪ Hypotensio▪ Elektrolyyttitasapainon häiriöt• Myrkylliset vaikutukset sikiölle ja vastasyntyneelle, jos altistuminen tapahtuu raskauden loppuvaiheessa Tärkeät mahdolliset riskit: <ul style="list-style-type: none">▪ Glukoosi-intoleranssi | Riskinhallintasuunnitelman päivitys lisäriskeillä. |

| Versio | Päivämäärä | Turvallisuustiedot | Kommentti |
|--------|------------|---|--|
| | | Litiumin toksisuus | |
| 3.0 | 07-08-2013 | Tärkeitä puuttuvia tietoja: <ul style="list-style-type: none">•• Käyttö lapsilla ja alle 18-vuotiailla nuorilla.• Imetys | Lisätty kohtia (kohta V1.2) Lisätty riskejä |

