

Cozaar

Merck Sharp & Dohme BV

26.2.2013, Versio 4.0

RISKIENHALLINTASUUNNITELMAN JULKINEN YHTEENVETO

VI.2 Julkisen yhteenvedon osiot

VI.2.1 Tietoa sairauden esiintyvyydestä

Korkeaa verenpainetta, josta käytetään myös nimitystä hypertensio, ilmenee suurella osalla aikuisväestöstä. 25–50 %:lla Euroopan ja Pohjois-Amerikan eri maiden aikuisväestöstä on korkea verenpaine. Korkean verenpaineen esiintyvyys lisääntyy iän myötä. Korkeaan verenpaineeseen liittyy suurentunut riski saada sydän- ja verisuonitauti tai munuaissairaus. Maailman Terveysjärjestön (WHO) mukaan korkea verenpaine aiheuttaa yli puolet aivohalvauksista ja sydänkohtauksista. Koska korkea verenpaine liittyy aivohalvauksiin, sydänkohtauksiin ja munuaisten vajaatoimintaan, sen arvioidaan aiheuttavan lähes 13 % kuolemista maailmanlaajuisesti.

Korkean verenpaineen esiintyvyydestä eurooppalaisilla lapsilla on vain vähän tietoja. Yhdessä tutkimuksessa osoitettiin, että erään kreikkalaisen yhteisön 11-vuotiaista lapsista noin 25 %:lla oli korkea verenpaine. Korkean verenpaineen esiintyvyys yhdysvaltalaisilla lapsilla vaihtelee viidestä noin 20 prosenttiin sukupuolen ja etnisen alkuperän mukaan.

VI.2.2 Yhteenveto hoidon hyödyistä

Losartaanilla tehtyihin merkittävimpiin tutkimuksiin osallistui yli 10 000 aikuispotilasta. Tutkimuksia on kuvattu jäljempänä potilasryhmien ja/tai hoidettujen sairauksien mukaan.

Korkea verenpaine

Losartaania arvioitiin 11 tutkimuksessa, joissa losartaania sai yhteensä 1 679 potilasta, lumelääkettä ("sokeripilleri") 471 potilasta ja muita verenpainelääkkeitä 488 potilasta. Nämä tutkimukset osoittivat, että losartaani laski verenpainetta merkittävästi.

Lapsilla on tehty useita tutkimuksia. Tutkimuksessa, johon osallistui 177 iältään 6–16-vuotiasta lasta, verrattiin useita losartaanin annosvahvuuksia. Suuremmat annokset laskivat verenpainetta johdonmukaisesti lumelääkkeeseen verrattuna.

Diabetespotilaat, joilla on munuaissairaus

Tutkimuksessa, jossa verrattiin losartaania (715 potilasta) tai lumelääkettä (726 potilasta) potilaiden tavanomaisen verenpainelääkkeen lisälääkkeenä, todettiin, että losartaania saaneiden potilaiden munuaisongelmien pahenemisen todennäköisyys pieneni 16,1 %.

Kroonisen sydämen vajaatoiminnan hoito, kun angiotensiinikonvertaasin (ACE:n) estäjä ei voida käyttää

Tutkimuksessa, johon osallistui 3 834 potilasta, verrattiin kahta eri losartaaniannosta potilaiden jo käytössä olleiden verenpainelääkkeiden lisänä ja todettiin, että losartaania 150 mg:n annoksella saaneiden potilaiden todennäköisyys kuolla mistä tahansa syystä tai joutua sairaalahoitoon sydämen vajaatoiminnan vuoksi oli 10,1 % pienempi kuin potilailla, jotka saivat losartaania 50 mg:n annoksella.

Aivohalvausten väheneminen potilailla, joilla on korkea verenpaine ja suurentunut sydän

Tutkimuksessa verrattiin losartaania (4 605 potilasta) atenololiin (korkean verenpaineen hoitoon käytettävä beetasalpaaja; 4 588 potilasta) tarvittaessa muiden verenpainelääkkeiden lisälääkkeenä ja todettiin, että losartaania saaneiden potilaiden todennäköisyys kuolla tai sairastua sydämeen liittyvien haattatapahtumien (esim. sydänkohtauksen) tai aivohalvauksen vuoksi oli 13 % pienempi kuin potilailla, jotka saivat atenololia.

VI.2.3 Hoidon hyötyihin liittyvät asiat, joita ei tunneta

Losartaania ei ole tutkittu eikä pidä käyttää potilailla:

- jotka ovat allergisia lääkkeen jollekin aineelle (lueteltu tuotetiedoissa)
- jotka ovat toisella tai kolmannella raskauskolmanneksella
- joilla on vaikea maksan vajaatoiminta.

VI.2.4 Yhteenveto turvallisuustiedoista

Tärkeät tunnistetut riskit

Taulukko 3 Yhteenveto tärkeistä tunnistetuista riskeistä

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
Yliherkkyys (allergiset reaktiot)	Losartaani saattaa aiheuttaa allergisia reaktioita. Vakava angioedeemaksi kutsuttu reaktio saattaa aiheuttaa kasvojen, huulten, kielen ja nielun turpoamista ja hengitysvaikeuksia. Tämä riski on suurempi, jos potilaalla on aiemmin ollut tämän tyyppisiä reaktioita. Kliinisissä tutkimuksissa kaiken tyyppisiä allergisia reaktioita ilmeni korkeintaan 2,7 %:lla potilaista, mutta alle 0,1 % potilaista sai vakavan allergisen reaktion. Reaktiot olivat useimmiten lieviä tai keskivaikeita ja hävisivät, kun losartaanihoito lopetettiin.	Potilaan ei pidä ottaa losartaania, jos hän on allerginen lääkkeen jollekin aineelle. Losartaania on käytettävä varoen potilaille, joilla on ilmennyt angioedeemareaktioita heidän käyttäessään muita lääkkeitä, kuten angiotensiinikonvertaasin (ACE:n) estäjiä, joita käytetään myös korkean verenpaineen hoitoon.
Hypotensio (matala verenpaine)	Losartaanin käytön yhteydessä saattaa ilmetä matalaa verenpainetta, useimmiten ensimmäisen annoksen jälkeen, ja myös potilailla, joilla on nestehukkaa (esim. oksentelun tai ripulin tai tiettyjen lääkkeiden, kuten diureettien eli nesteenpoistolääkkeiden, vuoksi). Losartaanin kanssa samalla tavalla toimivia verenpainelääkkeitä käyttävillä potilailla verenpaineen laskun todennäköisyys saattaa suurentua. Tällaisia lääkkeitä ovat esimerkiksi angiotensiinikonvertaasin	Nestehukka on korjattava ennen losartaanin käyttöä ja/tai losartaania on käytettävä pienemmällä annoksella. Verenpainetta on seurattava tarkoin, jos potilas käyttää losartaania yhdessä angiotensiinikonvertaasin estäjien tai aliskireenin kanssa.

	<p>(ACE:n) estäjät ja suorat reniinin estäjät (esim. aliskireeni).</p> <p>Kliinisissä tutkimuksissa noin 12 %:lla potilaista oli huimausta (matalan verenpaineen oire), mutta alle 3 %:lla oli todettu matala verenpaine tai mitattiin matalia verenpaine-arvoja. Vakavaa verenpaineen laskua todettiin alle 0,7 %:lla potilaista. Kaiken kaikkiaan useimmat tapaukset olivat vaikeusasteeltaan lieviä tai keskivaikeita.</p>	
Hyperkalemia (korkeat kaliumarvot)	<p>Losartaanin käytön yhteydessä saattaa ilmetä korkeita kaliumarvoja, varsinkin potilailla, joilla on munuaissairaus ja/tai diabetes. Korkeita kaliumarvoja voi ilmetä lisäksi potilailla, jotka käyttävät myös kaliumlisiä, kaliumia säästäviä diureetteja (nesteenoistolääkkeitä) ja tulehduskipulääkkeitä, kuten asetyylisalisyylihappoa (aspiriinia) tai ibuprofeenia, joita käytetään kivun hoitoon.</p> <p>Losartaanin kanssa samalla tavalla toimivia verenpainelääkkeitä käyttävien potilaiden kaliumarvojen suureneminen saattaa olla todennäköisempää. Tällaisia lääkkeitä ovat esimerkiksi angiotensiinikonvertaasin (ACE:n) estäjät ja suorat reniinin estäjät (esim. aliskireeni).</p> <p>Kliinisissä tutkimuksissa noin 1 %:lla potilaista ilmeni suurentuneita kaliumarvoja ja alle 0,2 % näistä tapauksista oli vakavia.</p>	<p>Potilaiden ei pidä käyttää losartaania yhdessä kaliumlisien tai kaliumia säästävien nesteenoistolääkkeiden kanssa.</p> <p>Potilaan on kerrottava lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos hän käyttää tulehduskipulääkkeitä, angiotensiinikonvertaasin estäjiä tai aliskireenia.</p> <p>Kaliumarvoja on seurattava tarkoin, jos potilas käyttää losartaania yhdessä angiotensiinikonvertaasin estäjien tai aliskireenin kanssa tai jos potilaalla on munuaissairaus.</p>
Heikentynyt munuaisten toiminta	<p>Losartaani saattaa heikentää munuaisten toimintaa, varsinkin potilailla, joilla on ennestään munuaissairaus tai sydämen vajaatoiminta. Losartaanin käyttö yhdessä angiotensiinikonvertaasin estäjien ja/tai aliskireenin kanssa saattaa heikentää munuaisten toimintaa.</p> <p>Kliinisissä tutkimuksissa jopa 4,7 %:lla losartaania käyttäneistä potilaista munuaisten toiminta oli jollakin tavalla heikentynyt ja tämä ilmeni lähinnä potilailla, joilla oli diabetes tai olemassaolevamunuaissairaus, ja iäkkäillä potilailla. Alle 0,2 % tapauksista katsottiin vakaviksi.</p>	<p>Losartaania on käytettävä varoen potilaille, joiden munuaisvaltimot ovat ahtaantuneet (molemmipuolinen munuaisvaltimon ahtauma) tai joilla on vain yksi munuaisten, jonka valtimo on ahtaantunut.</p> <p>Losartaania sekä angiotensiinikonvertaasin estäjää ja/tai aliskireenia saavien potilaiden munuaisten toimintaa on seurattava tarkoin.</p> <p>Losartaania ei pidä käyttää aliskireenin kanssa potilaille, joilla on ennestään munuaissairaus.</p>
Käyttö raskauden aikana	<p>Losartaania ei ole tutkittu erityisesti raskaana olevilla naisilla. Losartaanin kanssa samankaltaisten lääkkeiden käytön yhteydessä toisen ja kolmannen raskauskolmanneksen aikana on kuitenkin havaittu sikiön munuaisten toiminnan heikkenemistä ja kallon luutumisen hidastumista ja lapsiveden määrän pienenemistä.</p>	<p>Losartaania ei suositella ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana eikä sitä pidä käyttää toisen ja kolmannen raskauskolmanneksen aikana.</p> <p>Jos mahdollista, raskautta suunnittelevalla potilaalla on</p>

	<p>Kliinisissä tutkimuksissa kaksi potilasta tuli raskaaksi käyttäessään losartaania lääketutkimusten aikana. Raskaudet keskeytettiin elektiivisellä abortilla.</p>	<p>vaihdeettava muu verenpainelääkitys, jonka turvallisuus raskauden aikana on osoitettu.</p> <p>Kun losartaania käyttävä potilas tulee raskaaksi, losartaanihoito on lopetettava ja tarvittaessa on aloitettava vaihtoehtoinen hoito.</p>
--	---	--

Tärkeät mahdolliset riskit

Taulukko 4 Yhteenvedo tärkeistä mahdollisista riskeistä

Riski	Mitä tiedetään
Poikkeava maksan toiminta	Vaikka losartaania ei ole tutkittu erityisesti potilailla, joilla on vaikea maksasairaus, poikkeavaa maksan toimintaa havaittiin alle 1,8 %:lla potilaista. Näistä tapauksista 0,04 % katsottiin vakavaksi. Niiden havaintojen perusteella, joita on tehty potilailla, joilla on lievempiä maksavaivoja, pienempää annosta on kuitenkin käytettävä potilaille, joilla on poikkeava maksan toiminta. Losartaania ei myöskään pidä käyttää henkilöille, joilla on vaikea maksasairaus.
Yskä	Kliinisissä tutkimuksissa 6,2 %:lla potilaista oli yskää; 0,01 % näistä tapauksista katsottiin vakaviksi. Yskää on havaittu enemmän losartaanin kanssa suunnilleen samankaltaisen mekanismin omaavien angiotensiinikonvertaasin estäjien käytön yhteydessä, mutta esiintyvyys on ollut suurempi kuin losartaanin käytön yhteydessä. Yskän riski losartaania käytettäessä saattaa olla suurentunut potilailla, joilla on ollut yskää angiotensiinikonvertaasin estäjien käytön yhteydessä. Muita riskitekijöitä ovat naissukupuoli, ylipaino, astma tai nuha (heinänuha) ja tupakointi / altistuminen tupakansavulle.

Tärkeät puuttuvat tiedot

Taulukko 5 Yhteenvedo tärkeistä puuttuvista tiedoista

Riski	Mitä tiedetään
Käyttö imettäville äideille	Losartaanin käyttöä ei ole erityisesti tutkittu imettävillä äideillä. Joitakin lääkkeitä voidaan todeta imettävien äitien rintamaidossa. Vaikka losartaanin osalta tästä ei ole tietoa, losartaanin käyttöä imettäville äideille ei suositella. Verenpainelääkitystä tarvitseville imettäville äideille on valittava muu hoito, jonka turvallisuus imetyksen aikana on osoitettu.
Proteinurian (valkuaisvirtsaisuuden) hoito alle 1-vuotiailla lapsilla ja korkean verenpaineen hoito alle 6 kuukauden ikäisillä lapsilla	Losartaania ei ole tutkittu alle 1-vuotiailla proteinuriaa sairastavilla lapsilla eikä alle 6 kuukauden ikäisillä lapsilla, joilla on korkea verenpaine. Siksi losartaanin käyttöä näille potilasryhmille ei suositella.

VI.2.5 Yhteenvedo toimenpiteistä riskien minimoimiseksi

Kaikista lääkevalmisteista laaditaan valmisteyhteenvedo, 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 valmisteyhteenvedo ja pakkausseloste ovat saatavissa Fimean verkkosivujen kautta www.fimea.fi.

Tällä lääkkeellä ei ole lisätoimia riskien minimoimiseksi.

VI.2.6 Kehityssuunnitelma myyntiluvan myöntämisen jälkeen

Luettelo kehityssuunnitelmaan sisältyvistä tutkimuksista

Tällä lääkkeellä ei ole kehityssuunnitelmaan myyntiluvan myöntämisen jälkeen sisältyviä tutkimuksia.

Myyntiluvan ehdoissa mainitut tutkimukset

Tällä lääkkeellä ei ole kehityssuunnitelmaan myyntiluvan myöntämisen jälkeen sisältyviä tutkimuksia.

VI.2.7 Yhteenvedo riskienhallintasuunnitelmien päivityksistä

Taulukko 6 Merkittävät riskienhallintasuunnitelman päivitykset

Version numero	Päivämäärä	Turvallisuustiedot	Kommentti
1.0	18.1.2010	Yhteenvedo ajankohtaisista turvallisuustiedoista Tärkeät tunnistetut riskit Allergiset reaktiot Matala verenpaine Liian suuri kaliumpitoisuus veressä Heikentynyt munuaisten toiminta Käyttö raskauden aikana Tärkeät mahdolliset riskit Poikkeava maksan toiminta Yskä Tärkeät puuttuvat tiedot Käyttö imettäville äideille Pediatrien potilaiden puuttuvat tiedot: <ul style="list-style-type: none">• Yli 1-vuotiaiden proteinuriaa (valkuaista virtsassa) sairastavien lasten pitkäaikaishoito• Käyttö 6 kuukauden – 6 vuoden ikäisille lapsille, joilla on korkea verenpaine• Valkuaisvirtsaisuuden hoito alle 1-vuotiailla lapsilla ja korkean verenpaineen hoito alle 6 kuukauden ikäisillä lapsilla	
2.0	3.11.2010	Turvallisuustietoja ei muutettu tämän riskienhallintasuunnitelman päivityksen yhteydessä.	Saatetaan loppuun tutkimus, jossa arvioidaan kahden losartaaniannoksen (50 mg ja 150 mg) vaikutuksia sairauteen

			ja kuolemaan potilailla, joilla on oireita aiheuttava sydämen vajaatoiminta ja jotka eivät voi käyttää angiotensiinikonvertaasin estäjiä.
3.0	20.4.2012	Yli 1-vuotiaiden proteinuriaa (valkuaista virtsassa) sairastavien lasten pitkäaikaishoito poistettiin tärkeiden puuttuvien turvallisuustietojen luettelosta	Saatetaan loppuun losartaanitutkimus proteinuriaa (proteiinia virtsassa) sairastavilla lapsilla.
4.0		<p>Käyttö 6 kuukauden – 6 vuoden ikäisille lapsille, joilla on korkea verenpaine, poistettiin tärkeiden puuttuvien turvallisuustietojen luettelosta</p> <p>Edellisen riskienhallintasuunnitelman (v 3.0) jälkeen losartaania koskeviin yrityksen tuotetietoihin on tehty kaksi uutta tärkeää lisäystä ja eurooppalaisiin tuotetietoihin on ehdotettu lisäyksiä, jotka koskevat kahden tai useamman losartaanin kanssa samalla tavalla toimivan lääkkeen samanaikaista käyttöä: 1) Uusi vasta-aihe, jossa todetaan, että aliskireenia (korkean verenpaineen hoitoon käytetty lääke) käyttävien diabeetikkojen (korkeaa verensokeria sairastavat potilaat) ei pidä käyttää losartaania, ja 2) yhteisvaikutuskohdassa päivitetty sanamuoto, joka koskee angiotensiinikonvertaasin estäjien, angiotensiinireseptorin salpaajien (kuten losartaanin) ja/tai aliskireenin (korkean verenpaineen hoitoon käytettävien lääkkeiden) käyttöä. Kuten yrityksen tuotetiedoissa ja ehdotetuissa eurooppalaisissa tuotetiedoissa on mainittu, kahden tai useamman tällaisen lääkkeen samanaikaiseen käyttöön liittyviä haittavaikutuksia ovat matala verenpaine, pyörtyminen, liian suuri kaliumpitoisuus veressä ja munuaisten toiminnan muutokset.</p>	Saatetaan loppuun korkea verenpainetta sairastavia 6 kuukauden – 6 vuoden ikäisiä lapsia koskeva tutkimus.