

Cozaar

Merck Sharp & Dohme BV

26.2.2013, Version 4.0

OFFENTLIG SAMMANFATTNING AV RISKHANTERINGSPLANEN

VI.2 Delområden av en offentlig sammanfattning

VI.2.1 Information om sjukdomsförekomst

Högt blodtryck, även kallat hypertoni, förekommer hos en stor andel av den vuxna befolkningen. I flera olika europeiska och nordamerikanska länder har 25–50 % av vuxna befolkningen högt blodtryck. Förekomsten av högt blodtryck ökar med åldern. Högt blodtryck är förknippat med en ökad risk för hjärt-kärlsjukdom och njursjukdom. Enligt Världshälsoorganisationen (WHO) orsakas över hälften av alla fall av stroke och hjärtinfarkter av högt blodtryck. Högt blodtryck beräknas orsaka nästan 13 % av dödsfallen i världen eftersom det är förknippat med stroke, hjärtinfarkt och njursvikt.

Det finns begränsad information om förekomsten av högt blodtryck hos barn i Europa. En studie visade att ca 25 % av 11 år gamla barn i ett grekiskt samhälle hade högt blodtryck. Förekomsten av högt blodtryck hos barn i USA varierar från 5 % till ca 20 % beroende på kön och etnicitet.

VI.2.2 Sammanfattning av nyttan av behandlingen

De viktigaste studierna på losartan omfattade över 10 000 vuxna patienter. Studierna beskrivs nedan enligt patientgrupp och/eller sjukdom som behandlades.

Högt blodtryck

Losartan utvärderades i 11 studier i vilka sammanlagt 1 679 patienter fick losartan, 471 patienter fick placebo ("sockerpiller") och 488 patienter fick andra läkemedel mot högt blodtryck. Dessa studier visade att losartan minskade blodtrycket betydligt.

Flera studier utfördes på barn. I en studie med 177 barn i åldern 6–16 år jämfördes flera dosstyrkor av losartan. De högre doserna minskade blodtrycket konsekvent jämfört med placebo.

Njursjukdom hos patienter med diabetes

En studie som jämförde losartan (715 patienter) eller placebo (726 patienter) som tillägg till patienternas vanliga blodtrycksmedicinering visade att för patienter som fick losartan var risken 16,1 % lägre att utveckla försämring av njurbesvär.

Patienter med kronisk hjärtsvikt som inte kan ta hämmare av enzymet angiotensinkonvertas (ACE-hämmare)

En studie med 3 834 patienter jämförde två olika doser av losartan som tillägg till patienternas pågående blodtrycksmedicinering. Studien visade att för patienter som fick 150 mg losartan var risken 10,1 % lägre att dö av vilken orsak som helst eller bli inlagda på sjukhus på grund av hjärtsvikt jämfört med patienter

som fick 50 mg losartan.

Minskad incidens av stroke hos patienter med högt blodtryck och förstorat hjärta

En studie jämförde losartan (4 605 patienter) med atenolol (en betablockerare för högt blodtryck; 4 588 patienter) som tillägg till andra blodtrycksmediciner vid behov. I studien observerades att för patienterna som fick losartan var risken 13 % lägre att dö eller drabbas av hjärtrelaterade händelser (t.ex. hjärtinfarkt) eller stroke jämfört med patienter som fick atenolol.

VI.2.3 Okända faktorer för nyttan av behandlingen

Losartan har inte studerats och ska inte användas:

- om patienten är allergisk mot något innehållsämne i läkemedlet (anges i produktinformationen)
- under de 6 sista månaderna av graviditeten
- om patienten har kraftigt nedsatt leverfunktion.

VI.2.4 Sammanfattning av säkerhetsfrågor

Viktiga kända risker

Tabell 3 Sammanfattning av viktiga kända risker

Risk	Vad är känt	Förebyggande möjligheter
Överkänslighet (allergiska reaktioner)	<p>Losartan kan orsaka allergiska reaktioner. En allvarlig typ av allergisk reaktion som kallas angioödem kan orsaka svullnad av ansikte, läppar, tunga och svalg och försvåra andningen. Risken är större hos patienter som tidigare haft denna typ av reaktioner.</p> <p>Upp till 2,7 % av patienterna i de kliniska studierna upplevde någon typ av allergisk reaktion men mindre än 0,1 % upplevde en allvarlig allergisk reaktion. De flesta reaktioner var milda till måttliga och försvann efter att behandlingen med losartan avbröts.</p>	<p>Patienten ska inte ta losartan om han/hon är allergisk mot något av innehållsämnena.</p> <p>Losartan ska användas med försiktighet hos patienter som haft angioödemreaktioner vid användning av andra läkemedel, t.ex. ACE-hämmare, som också används för behandling av högt blodtryck.</p>
Hypotoni (lågt blodtryck)	<p>Lågt blodtryck kan förekomma vid användning av losartan, oftast efter den första dosen, och även hos patienter som är uttorkade (t.ex. på grund av kräkningar eller diarré eller vissa läkemedel såsom diuretika dvs. vätskedrivande läkemedel). Risken för lågt blodtryck kan öka hos patienter som tar blodtrycksmediciner som verkar på liknande sätt som losartan, såsom ACE-hämmare och direkta reninhämmare (t.ex. aliskiren).</p> <p>I de kliniska studierna upplevde ca 12 % av patienterna svindel (ett symptom på lågt blodtryck) men mindre än 3 % hade lågt blodtryck eller låga blodtrycksvärden. Allvarliga låga blodtryckseffekter</p>	<p>Uttorkning (dehydrering) ska behandlas innan losartan används och/eller en mindre dos av losartan ska användas.</p> <p>Blodtrycket ska följas noggrant hos patienter som tar losartan tillsammans med ACE-hämmare eller aliskiren.</p>

	<p>observerades hos mindre än 0,7 % av patienterna. Totalt sett var allvarlighetsgraden av de flesta av fallen mild till måttlig.</p>	
Hyperkalemi (höga kaliumvärden)	<p>Höga kaliumvärden kan förekomma vid användning av losartan, speciellt hos patienter med njurbesvär och/eller diabetes. Dessutom kan höga kaliumvärden förekomma hos patienter som tar kaliumtillskott, kaliumsparande diuretika (vätskedrivande läkemedel) och icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID-läkemedel) såsom acetylsalicylsyra eller ibuprofen som används för behandling av smärta.</p> <p>Patienter som tar blodtrycksmediciner som verkar på liknande sätt som losartan kan löpa större risk för höga kaliumvärden. Sådana läkemedel är t.ex. ACE-hämmare och direkta reninhämmare (t.ex. aliskiren).</p> <p>Ca 1 % av patienterna i de kliniska studierna upplevde förhöjda kaliumvärden och mindre än 0,2 % av dessa fall var allvarliga.</p>	<p>Patienten ska inte ta både losartan och kaliumtillskott eller kaliumsparande diuretika.</p> <p>Patienten ska tala om för läkare eller apotekspersonal om han/hon tar NSAID-läkemedel, ACE-hämmare eller aliskiren.</p> <p>Kaliumvärden ska följas noggrant hos patienter som tar losartan tillsammans med en ACE-hämmare eller aliskiren samt hos patienter med njurbesvär.</p>
Nedsatt njurfunktion	<p>Losartan kan orsaka nedsatt njurfunktion speciellt hos patienter som har njurbesvär eller hjärtsvikt. Användning av losartan tillsammans med en ACE-hämmare och/eller aliskiren kan försämra njurfunktionen.</p> <p>Upp till 4,7 % av patienterna i de kliniska studierna upplevde någon typ av nedsatt njurfunktion under användning av losartan. Nedsatt njurfunktion förekom främst hos patienter med diabetes eller njursjukdom och hos äldre patienter. Mindre än 0,2 % av fallen ansågs vara allvarliga.</p>	<p>Losartan ska användas med försiktighet hos patienter med förträngda njurartärer (bilateral njurartärstenos) och hos patienter med bara en njure då njuren även har en förträngd artär.</p> <p>Njurfunktionen ska följas noggrant hos patienter som använder losartan och en ACE-hämmare och/eller aliskiren.</p> <p>Losartan ska inte användas tillsammans med aliskiren hos patienter med njurbesvär.</p>
Exponering (användning) under graviditet	<p>Losartan har inte studerats specifikt på gravida kvinnor. Emellertid har användning av läkemedel som liknar losartan under andra och tredje trimestern (de sista 6 månaderna) av graviditeten associerats med nedsatt njurfunktion och försämrad utveckling av skullbenen hos fostret samt minskad mängd fostervatten hos modern.</p> <p>Två patienter blev gravida under användning av losartan i de kliniska läkemedelsstudierna. Graviditeterna avbröts genom elektiv abort.</p>	<p>Losartan rekommenderas inte under graviditetens första trimester och ska inte användas under graviditetens andra och tredje trimester.</p> <p>Om möjligt, ska patienter som planerar graviditet byta till alternativ blodtrycksmedicinering med fastställd säkerhetsprofil under graviditet.</p> <p>Om en patient som tar losartan blir gravid ska behandlingen med losartan avslutas och en alternativ behandling påbörjas om lämpligt.</p>

Viktiga eventuella risker

Tabell 4 Sammanfattning av viktiga eventuella risker

Risk	Vad är känt
Onormal leverfunktion	Även om losartan inte har studerats specifikt hos patienter med svåra leverbesvär, observerades onormal leverfunktion hos färre än 1,8 % av patienterna. Av dessa fall ansågs 0,04 % vara allvarliga. Baserat på observationer hos patienter med mindre svåra leverbesvär ska dock en lägre dos användas av patienter med onormal leverfunktion. Dessutom ska losartan inte användas av personer med svåra leverbesvär.
Hosta	6,2 % av patienterna i de kliniska studierna upplevde hosta; 0,01 % av dessa fall ansågs vara allvarliga. ACE-hämmare, som har en tämligen liknande verkningsmekanism som losartan, är förknippade med ökad förekomst av hosta men förekomsten är större än vad man observerat med losartan. Patienter som haft hosta under behandling med ACE-hämmare kan löpa större risk för hosta under behandling med losartan. Andra riskfaktorer omfattar kvinnligt kön, övervikt, astma eller rinit (hösnuva) samt rökning och exponering för tobaksrök.

Viktig information som saknas**Tabell 5 Sammanfattning av viktig information som saknas**

Information som saknas	Vad är känt
Användning hos ammande kvinnor	Användning av losartan har inte studerats specifikt hos ammande kvinnor. Vissa läkemedel kan förekomma i bröstmjölken hos ammande kvinnor. Även om detta är okänt för losartan, är användning av losartan av ammande kvinnor inte rekommenderat. För ammande kvinnor som behöver blodtrycksmedicinering ska alternativ behandling med fastställd säkerhetsprofil under amning väljas.
Behandling av proteinuri (protein i urin) hos barn under 1 år och behandling av högt blodtryck hos barn under 6 månader	Losartan har inte studerats hos barn under 1 år med proteinuri, eller hos barn under 6 månader med högt blodtryck. Därför är användning av losartan i dessa patientgrupper inte rekommenderad.

VI.2.5 Sammanfattning av riskminimeringsåtgärder

För alla läkemedel finns det en produktresumé som ger läkare, apotekspersonal och annan hälso- och sjukvårdspersonal information om hur läkemedlet används, risker gällande användning och rekommendationer för minimering av dem. En allmänspråklig kortversion av produktresumén finns i form av bipacksedel. Åtgärderna som anges i produktresumén och bipacksedeln är rutinmässiga riskminimeringsåtgärder.

Produktresumén och bipacksedeln kan hittas på Fimeas webbplats www.fimea.fi.

Detta läkemedel har inte några ytterligare riskminimeringsåtgärder.

VI.2.6 Utvecklingsplan efter godkännande för försäljning**Förteckning över studier i utvecklingsplan**

Det finns inga studier i utvecklingsplanen efter godkännandet för försäljning.

Studier som är ett villkor för godkännandet för försäljning

Det finns inga studier i utvecklingsplanen efter godkännandet för försäljning.

VI.2.7 Sammanfattning av uppdateringar i riskhanteringsplanen

Tabell 6 Betydande uppdateringar i riskhanteringsplanen

Versionnummer	Datum	Säkerhetsfrågor	Anmärkning
1.0	18.1.2010	<p>Sammanfattning–Aktuella säkerhetsfrågor</p> <p>Viktiga identifierade risker Allergiska reaktioner Lågt blodtryck För mycket kalium i blodet Nedsatt njurfunktion Användning under graviditet</p> <p>Viktiga eventuella risker Onormal leverfunktion Hosta</p> <p>Viktig information som saknas Användning av ammande kvinnor Information som saknas hos pediatrika patienter:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Långtidsbehandling av barn över 1 år med protein i urinen • Användning för barn mellan 6 månader och 6 år med högt blodtryck • Behandling av protein i urinen hos barn under 1 år samt behandling av högt blodtryck hos barn under 6 månader 	
2.0	3.11.2010	Inga ändringar av säkerhetsfrågor gjordes vid denna uppdatering av riskhanteringsplanen.	Slutförande av en studie för att bedöma effekterna av två doser av losartan (50 mg och 150 mg) på sjukdom och död hos patienter som har symtomatisk hjärtsvikt och som inte kan ta ACE-hämmare.
3.0	20.4.2012	Långtidsbehandling av barn över 1 år med protein i urinen ströks från förteckningen över viktig säkerhetsinformation som saknas.	Slutförande av en studie på losartan hos barn med protein i urinen.
4.0		Användning för barn mellan 6 månader och 6 år med högt blodtryck ströks från förteckningen över viktig återstående säkerhetsinformation. Sedan föregående version av riskhanteringsplanen (v. 3.0) har det kommit två nya viktiga tillägg till företagets produktinformation för losartan och förslag om tillägg till den europeiska produktinformationen angående samtidig användning av två eller flera läkemedel med liknande verkningsmekanism som losartan: 1) En ny	Slutförande av en studie på barn mellan 6 månader och 6 år med högt blodtryck.

		<p>kontraindikation enligt vilken patienter med diabetes (högt blodsocker) som använder aliskiren (ett läkemedel som används för behandling av högt blodtryck) inte ska använda losartan, och 2) uppdaterad ordalydelse i avsnittet om läkemedelsinteraktioner angående användning av ACE-hämmare, angiotensin-receptorblockerare (såsom losartan) och/eller aliskiren (läkemedel som används för att sänka högt blodtryck). Som det fastställs i företagets produktinformation och i förslaget till europeisk produktinformation, är biverkningarna förknippade med samtidig användning av två eller flera av dessa läkemedel följande: lågt blodtryck, svimning, för mycket kalium i blodet och förändringar i njurfunktion.</p>	
--	--	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--