
RISKIENHALLINTASUUNNITELMAN JULKINEN YHTEENVETO

**CANDESARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE ORION 8 MG/12,5 MG, 16 MG/12,5 MG,
32 MG/12,5 MG, 32 MG/25 MG**

ORION OYJ

PÄIVÄYS: 17.4.2015, VERSIO 2

VI.2 Julkisen yhteenvedon osiot

VI.2.1 Tietoa sairauden esiintyvyydestä

Hypertensio eli verenpainetauti on pitkäaikais sairaus, jossa verenpaine on pitkäaikaisesti koholla. Systolisella verenpaineella tarkoitetaan valtimoiden (verta sydäimestä kudoksiin kuljettavien verisuonten) verenpainetta sydämen supistumisen aikana. Diastolisella verenpaineella taas tarkoitetaan valtimoiden verenpainetta sydämen veltostumisen ja täyttymisen aikana. Verenpaineen katsotaan olevan koholla, jos systolinen verenpaine on toistuvasti yli 140 mmHg ja/tai diastolinen verenpaine on yli 90 mmHg. Arviolta noin 26 %:lla aikuisväestöstä on hypertensio, ja tilan arvellaan yleistyvän entisestään (1). Hoitamaton hypertensio altistaa muille sairauksille kuten aivohalvauksille, sydäninfarkteille, sydämen vajaatoiminnalle ja munuaisten vajaatoiminnalle. Kohonneella verenpaineella on myös yhteys elinajanodotteen lyhenemiseen. Hypertension hoito onkin kansanterveydellisesti erittäin tärkeää.

VI.2.2 Yhteenvedo hoidon hyödyistä

Tutkimusnäytön mukaan aivohalvausten ilmaantuvuus pienenee 35–40 % ja vaikeiden sepelvaltimotautitapahtumien ilmaantuvuus 20–25 %, kun hypertensiopotilaan systolinen verenpaine laskee 10 mmHg ja diastolinen verenpaine laskee 5 mmHg (2). Vastaavasti pelkän systolisen verenpaineen lasku (tilanteessa, jossa diastolinen verenpaine on normaali mutta systolinen verenpaine on koholla) pienentää aivohalvausten ilmaantuvuutta 30 % ja vaikeiden sepelvaltimotautitapahtumien ilmaantuvuutta 23 % (3).

Kandesartaani ja hydroklooritiatsidi alentavat additiivisesti hypertensiopotilaiden verenpainetta. Niiden vaikutus on annosriippuvainen ja pitkäkestoinen (kestää yli 24 tuntia). Kahdessa kliinisessä tutkimuksessa, joihin osallistui 275 ja 1524 potilasta, kandesartaanin ja hydroklooritiatsidin yhdistelmähoito 32 mg/12,5 mg:n annoksilla alensi verenpainetta 22/15 mmHg ja vastaava hoito 32 mg/25 mg:n annoksilla taas 21/14 mmHg. Yhdistelmät olivat merkitsevästi tehokkaampia kuin pelkkä kandesartaani- tai hydroklooritiatsidihoito. Toisessa tutkimuksessa, jonka 1975 potilasta eivät olleet saavuttaneet optimaalista verenpainetasapainoa pelkällä 32 mg:n kandesartaanihoidolla, 12,5 mg:n tai 25 mg:n hydroklooritiatsidiannosten lisääminen hoitoon alensi verenpainetta edelleen. Verenpaineen keskialenema oli 32 mg/12,5 mg:n annoksia käytettäessä yhteensä 16/10 mmHg ja 32 mg/25 mg:n annoksia käytettäessä yhteensä 13/9 mmHg (4).

VI.2.3 Hoidon hyötyihin liittyvät asiat, joita ei tunneta

Ikä ja sukupuoli eivät vaikuta kandesartaanin ja hydroklooritiatsidin yhdistelmähoidon tehoon. Toistaiseksi ei ole tietoja kandesartaanin ja hydroklooritiatsidin yhdistelmähoidon käytöstä potilailla, joilla on munuaistauti tai kongestiivinen sydämen vajaatoiminta tai jotka ovat aiemmin sairastaneet sydäninfarktin (sydänkohtauksen). (4)

VI.2.4 Yhteenvedo turvallisuustiedoista

Tärkeät tunnistetut riskit

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
Yliherkkyys	Yliherkkyys kandesartaanille tai hydroklooritiatsidille on mahdollista ja on Candesartan/Hydrochlorothiazide Orion -hoidon vasta-aihe. Myös yliherkkyys aineille, joiden kemiallinen rakenne muistuttaa hydroklooritiatsidia (ns. sulfonamidijohdannaisille), on Candesartan/Hydrochlorothiazide Orion -hoidon vasta-aihe.	Yliherkkyysreaktion yhteydessä Candesartan/Hydrochlorothiazide Orion -hoito on lopetettava ja asianmukainen lääketieteellinen hoito ja seuranta on aloitettava.

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
Matala verenpaine, joka aiheuttaa potilaalle oireita	Matala verenpaine on hoidon tiedossa oleva haittavaikutus. Matalan verenpaineen oireita ovat mm. huimaus, heikotus ja pyörtyminen. Tämän haittavaikutuksen riski on erityisen suuri potilailla, joilla on sydämen vajaatoiminta tai joilla on ollut ripulia tai oksentelua.	Candesartan/Hydrochlorothiazide Orion -hoito aloitetaan lääkärin valvonnassa. Potilaiden vointia on myös seurattava tarkoin kaikkien annosmuutosten yhteydessä. Jos verenpaine laskee liikaa, Candesartan/Hydrochlorothiazide Orion -annosta voidaan pienentää tai hoito voidaan lopettaa. Diabetesta tai munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden ei pidä käyttää samanaikaisesti verenpainelääke aliskireenia.
Elektrolyyttitasapainon (esim. kalium- tai natriumtasapainon) häiriöt	Elektrolyyteillä (kuten kaliumilla ja natriumilla) on elintärkeä merkitys elimistön sisäisen tasapainon ylläpitämisessä. Ne osallistuvat mm. sydämen ja hermoston toiminnan, nestetasapainon, kudosten hapensaannin ja elimistön happo-emästasapainon säätelyyn. Hydroklooritiatsidi voi aiheuttaa neste- ja elektrolyyttitasapainon häiriöitä, sillä se lisää kaliumin erittymistä virtsaan. Tämä voi johtaa seerumin kaliumpitoisuuksien pienenemiseen (hypokalemia). Vaikutus on nähtävästi vähäisempi, jos samanaikaisesti käytetään kandesartaania, joka saattaa suurentaa seerumin kaliumpitoisuuksia. Elektrolyyttitasapainon häiriöiden riski suurenee, jos potilaalla on sydämen tai munuaisten vajaatoiminta.	Seerumin elektrolyyttiarvot tulee määrittää säännöllisesti sopivin väliajoin. Diabetesta tai munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden ei pidä käyttää samanaikaisesti verenpainelääke aliskireenia.
Munuaisten vajaatoiminta	Kandesartaaniannoksen titraaminen on suositeltavaa, jos potilaalla on lievä tai keskivaikea munuaisten vajaatoiminta ennen Candesartan/Hydrochlorothiazide Orion -hoidon alkua. Candesartan/Hydrochlorothiazide Orion -hoito on vasta-aiheista, jos potilaalla on vaikea munuaisten vajaatoiminta. Tulehduskipulääkkeiden samanaikainen käyttö voi suurentaa munuaistoiminnan heikkenemisen riskiä.	Munuais- ja elektrolyyttiarvojen säännöllinen seuranta on suositeltavaa. Diabetesta tai munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden ei pidä käyttää samanaikaisesti verenpainelääke aliskireenia.
Käyttö raskauden ja imetyksen aikana	Angiotensiinireseptorin salpaajien kuten kandesartaanin käyttöä ensimmäisen	Candesartan/Hydrochlorothiazide Orion -hoitoa ei pidä aloittaa raskausaikana. Mikäli sen käytön

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
	<p>raskauskolmanneksen aikana ei suositella. Angiotensiini-reseptorin salpaajien käyttö toisen ja kolmannen raskauskolmanneksen aikana on vasta-aiheista.</p> <p>Toistaiseksi ei ole tietoja angiotensiinireseptorin salpaajien käytöstä ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana, ja alkion poikkeavuuksien riski voi olla suurentunut. Tiedetään, että lääkkeen käyttö toisen ja kolmannen raskauskolmanneksen aikana on haitallista sikiön kehitykselle (munuaistoiminta heikkenee, kallon luisten rakenteiden kehitys hidastuu) ja vastasyntyneen kehitykselle (munuaisten vajaatoiminta, alentunut verenpaine, suurentunut seerumin kaliumpitoisuus).</p>	<p>jatkamista ei pidetä välttämättömänä, raskautta suunnittelevan potilaan hoidoksi on vaihdettava jokin muu verenpainetta alentava hoito. Kun raskaus todetaan, Candesartan/Hydrochlorothiazide Orion -hoito on lopetettava ja toinen hoito tulee aloittaa tarvittaessa. Jos sikiö on altistunut Candesartan/Hydrochlorothiazide Orion -valmistelle toisella raskauskolmanneksella tai sen jälkeen, on suositeltavaa tehdä munuaistoiminnan ja kallon luisten rakenteiden kaikututkimus. Imeväisikäisiä, joiden äiti on käyttänyt Candesartan/Hydrochlorothiazide Orion -valmistetta, on seurattava huolellisesti matalan verenpaineen varalta.</p>

Tärkeät mahdolliset riskit

Riski	Mitä tiedetään
Maksan vajaatoiminta	<p>Candesartan/Hydrochlorothiazide Orion -valmisteen käytössä on noudatettava varovaisuutta, jos potilaalla on maksan vajaatoiminta tai etenevä maksasairaus, sillä pienetkin neste- ja elektrolyyttitasapainon muutokset voivat aiheuttaa maksakooman. Kandesartaaniannoksen titraaminen on suositeltavaa, jos potilaalla on lievä tai keskivaikea maksan vajaatoiminta ennen Candesartan/Hydrochlorothiazide Orion -hoidon aloittamista. Candesartan/Hydrochlorothiazide Orion -hoito on vasta-aiheista, jos potilaalla on vaikea maksan vajaatoiminta ja/tai kolestaasi (sappiteiden ahtautuminen).</p>
Diabeteslääkkeiden käyttö yhdessä Candesartan/Hydrochlorothiazide Orion -valmisteen kanssa	<p>Hydroklooritiatsidihoito voi heikentää glukoosinsietoa. Diabeteslääkkeiden, myös insuliinin, annoksen muuttaminen saattaa olla tarpeen Candesartan/Hydrochlorothiazide Orion -hoidon aikana.</p>
Candesartan/Hydrochlorothiazide Orion -valmisteen käyttö yhdessä veren kaliumpitoisuuksia suurentavien lääkkeiden kanssa	<p>Candesartan/Hydrochlorothiazide Orion -valmisteen käyttö yhdessä muiden seerumin kaliumpitoisuuksia suurentavien lääkitysten kanssa voi altistaa seerumin kaliumpitoisuuksien suurenemiselle. Tällaisia lääkityksiä ovat mm. tietyt nesteenpoistolääkkeet (ns. kaliumia säästävät diureetit), kaliumlisät ja kaliumia sisältävät suolan korvikkeet. Kaliumarvoja on seurattava asianmukaisesti.</p>

Puuttuvat tiedot

Riski	Mitä tiedetään
Rajalliset tiedot käytöstä lapsilla.	Candesartan/Hydrochlorothiazide Orion -valmisteen turvallisuutta ja tehoa 0–18 vuoden ikäisten lasten hoidossa ei ole varmistettu.
Käyttö munuaissiirtopotilailla	Candesartan/Hydrochlorothiazide Orion -valmisteen käytöstä hiljattain munuaissiirteiden saaneiden potilaiden hoidossa ei ole kokemusta.

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.

Candesartan/Hydrochlorothiazide Orion -valmisteen valmisteyhteenveto ja pakkausseloste ovat saatavissa Fimean verkkosivujen kautta www.fimea.fi.

Tällä lääkkeellä ei ole lisätoimia riskien minimoimiseksi.

VI .2.6 Kehityssuunnitelma myyntiluvan myöntämisen jälkeen

Ei oleellinen.

VI .2.7 Yhteenveto riskienhallintasuunnitelman päivityksistä

Merkittävät riskienhallintasuunnitelman päivitykset

Version numero	Päivämäärä	Turvallisuustiedot	Kommentti
Versio 1	13.6.2013	<u>Tärkeät tunnistetut riskit</u> Yliherkkyys Oireinen hypotensio Elektrolyyttitasapainon häiriöt Munuaisten vajaatoiminta Käyttö raskauden ja imetyksen aikana <u>Tärkeät mahdolliset riskit</u> Maksan vajaatoiminta Kaliumia säästävien diureettien ja kaliumlisien käyttö <u>Puuttuvat tiedot</u> Käyttö lapsilla Munuaissiirto	Ensimmäinen hyväksytty versio
Versio 2	17.4.2015	Ei muutoksia määriteltyihin riskeihin	Valmisteyhteenvedon perusteella lisättiin tietoa Candesartan Comp Orion -valmisteen pienemmästä vahvuudesta sekä tietoa ACE:n estäjien, angiotensiini II -reseptorin salpaajien tai aliskireenin samanaikaisesta käytöstä, joka suurentaa hypotension, hyperkalemian ja

Version numero	Päivämäärä	Turvallisuustiedot	Kommentti
			munuaistoiminnan heikkenemisen (myös akuutin munuaisten vajaatoiminnan) riskiä.