

---

**OFFENTLIG SAMMANFATTNING AV RISKHANTERINGSPLANEN**

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

**ORION OYJ**

**DATUM: 17.04.2015, VERSION 2**

---

## VI.2 Delområden av en offentlig sammanfattning

### VI.2.2 Information om sjukdomsförekomst

Hypertension är en kronisk sjukdom där blodtrycket är kontinuerligt högt. Systoliskt blodtryck betyder trycket i artärer (blodkärl som transporterar blodet från hjärtat ut till vävnaderna) under hjärtats sammandragning medan diastoliskt blodtryck kan beskrivas som trycket i artärer under hjärtats vilofas när hjärtat fylls med blod. Blodtrycket anses vara högt om det systoliska blodtrycket överskrider 140 mmHg och/eller det diastoliska blodtrycket överskrider 90 mmHg vid upprepade blodtrycksmätningar. Enligt uppskattningar lider cirka 26 % av den vuxna befolkningen av högt blodtryck och antalet kommer förmodligen att öka (1). Obehandlad hypertension ökar risken för sjukdomar, såsom stroke, hjärtinfarkt, hjärtsvikt och nedsatt njurfunktion. Högt blodtryck förknippas också med kortare förväntad livslängd. Således är det viktigt för folkhälsan att behandla hypertension.

### VI.2.2 Sammanfattning av nyttan av behandlingen

Minskning av det systoliska blodtrycket med 10 mmHg och det diastoliska blodtrycket med 5 mmHg hos hypertensiva patienter har visats minska förekomsten av stroke med 35–40 % och svår kranskärslsjukdom med 20–25 % (2). Likaså leder sänkning av isolerat systoliskt blodtryck (dvs. att det diastoliska blodtrycket är normalt medan det systoliska blodtrycket är högt) till minskning av stroke hos 30 % av patienterna och till minskning av svår kranskärslsjukdom hos 23 % av patienterna.

Hos patienter med högt blodtryck har kandesartan och hydroklortiazid additiva blodtryckssänkande effekter och denna effekt är dosberoende och långvarig (vara i över 24 timmar). I två kliniska studier med 275 respektive 1 524 patienter gav kombinationerna kandesartan/hydroklortiazid 32 mg/12,5 mg och 32 mg/25 mg blodtryckssänkning på 22/15 mmHg respektive 21/14 mmHg och var signifikant mera effektiva än kandesartan eller hydroklortiazid ensamt. I en annan studie med 1 975 patienter som inte uppnått optimal blodtryckskontroll med 32 mg kandesartan ensamt ledde tillägg av 12,5 mg eller 25 mg hydroklortiazid till ytterligare blodtryckssänkning. Den totala genomsnittliga blodtryckssänkningen var 16/10 mmHg respektive 13/9 mmHg (4).

### VI.2.3 Okända faktorer för nyttan av behandlingen

Patientens ålder eller kön har ingen inverkan på effekten av kombinationsbehandling med kandesartan och hydroklortiazid. För tillfället finns det inga data om användning av kombinationen kandesartan och hydroklortiazid hos patienter med njursjukdom eller kongestiv hjärtsvikt eller hos patienter som tidigare haft hjärtinfarkt. (4)

### VI.2.4 Sammanfattning av säkerhetsfrågor

Viktiga kända risker

Risk	Vad är känt	Förebyggande
Överkänslighet	Överkänslighet mot kandesartan eller hydroklortiazid förekommer och är kontraindikation för användning av Candesartan/ Hydrochlorothiazide Orion. Överkänslighet mot substanser som har en liknande kemisk struktur som hydroklortiazid (aktiva substanser som härstammar från sulfonamider) är också en kontraindikation för användning av Candesartan/ Hydrochlorothiazide Orion.	Om överkänslighetsreaktioner uppkommer ska behandlingen med Candesartan/ Hydrochlorothiazide Orion avslutas, lämplig behandling inledas och patienten uppföljas.
Lågt blodtryck som orsakar symptom hos patienten	Lågt blodtryck är en känd biverkning av behandling med	Behandling med Candesartan/ Hydrochlorothiazide Orion ska

Risk	Vad är känt	Förebyggande
	Candesartan/Hydrochlorothiazide Orion. Symtom av lågt blodtryck är t.ex. yrsel, svaghet och svimning. I synnerhet patienter som har nedsatt hjärtfunktion eller som har haft diarré eller kräkningar löper risk för den här biverkningen.	påbörjas under läkarövervakning. Patienten ska dessutom uppföljas noga vid justering av dosen. Om blodtrycket sjunker för mycket kan Candesartan/Hydrochlorothiazide Orion dosen minskas eller behandlingen avslutas. Patienter med diabetes eller nedsatt njurfunktion ska inte samtidigt ta det blodtrycks-sänkande läkemedlet aliskiren.
Ströningar i elektrolytbalansen (t.ex. kalium eller natrium)	Elektrolyter (t.ex. kalium och natrium) spelar en viktig roll för upprätthållandet av kroppens jämvikt. De hjälper till att reglera t.ex. funktionen av hjärtat och nerverna, vätskebalansen, syretillförseln till vävnaderna och syra-basbalansen i kroppen. Hydroklortiazid kan orsaka störningar i vätske- och elektrolytbalansen, eftersom det ökar utsöndringen av kalium i urinen, vilket kan leda till minskad kaliumhalt i serum och kallas hypokalemi. Denna effekt verkar dock vara mindre påtaglig vid kombination med kandesartan som kan öka kaliumhalten i serum. Patienter med nedsatt hjärt- eller njurfunktion har förhöjd risk för störningar i elektrolytbalansen.	Regelbundna kontroller av serumelektrolyter bör utföras med lämpliga intervall. Patienter med diabetes eller nedsatt njurfunktion ska inte samtidigt ta det blodtryckssänkande läkemedlet aliskiren.
Nedsatt njurfunktion	Titring av kandesartandosen rekommenderas hos patienter med lindrigt till medelsvårt nedsatt njurfunktion innan behandlingen med Candesartan/Hydrochlorothiazide Orion inleds. Användning av Candesartan/Hydrochlorothiazide Orion är kontraindicerad hos patienter med svårt nedsatt njurfunktion. Samtidig användning av inflammationsdämpande värkmediciner leder till ökad risk för försämring av njurfunktionen.	Regelbunden uppföljning av njurfunktionstester och elektrolyter rekommenderas. Patienter med diabetes eller nedsatt njurfunktion ska inte samtidigt ta det blodtrycks-sänkande läkemedlet aliskiren.
Användning under graviditet och amning	Användning av angiotensinreceptorantagonister, såsom kandesartan, rekommenderas inte under graviditetens första trimester. Användning av angiotensinreceptorantagonister är kontraindicerad under	Behandling med Candesartan/Hydrochlorothiazide Orion bör inte inledas under graviditet. Om inte fortsatt behandling anses nödvändig, ska patienter som planerar graviditet ska byta till alternativa blodtrycks-

Risk	Vad är känt	Förebyggande
	<p>gravitetens andra och tredje trimester.</p> <p>För tillfället finns ingen information om användningen av angiotensinreceptorantagonister under graviditetens första trimester och risken för embryoavvikelse kan vara förhöjd. Det är känt att användning under graviditetens andra och tredje trimester har skadliga effekter på fosterutvecklingen (nedsatt njurfunktion, fördröjd utveckling av skallens benstruktur) och på det nyfödda barnets utveckling (njursvikt, lågt blodtryck, förhöjda kaliumhalter i serum).</p>	<p>sänkande behandlingar . Om patienten blir gravid under behandlingen ska användning av Candesartan/ Hydrochlorothiazide Orion omedelbart avslutas och vid behov ska en alternativ behandling påbörjas. Om exponering för Candesartan/ Hydrochlorothiazide Orion från och med andra graviditets-trimestern förekommit, rekommenderas att fostrets njurfunktion och utvecklingen av skallens benstruktur undersöks med ultraljud. Spädbarn till mödrar som tagit Candesartan/ Hydrochlorothiazide Orion ska uppföljas nogga för lågt blodtryck.</p>

#### Viktiga eventuella risker

Risk	Vad är känt
Nedsatt njurfunktion	Candesartan/Hydrochlorothiazide Orion ska användas med försiktighet för behandling av patienter med nedsatt leverfunktion eller progressiv leversjukdom, eftersom t.o.m. mindre förändringar i vätske- och elektrolytbalansen kan utlösa ett tillstånd som kallas leverkoma. Titring av kandesartandosen rekommenderas hos patienter med lindrigt till medelsvårt nedsatt njurfunktion innan behandlingen med Candesartan/Hydrochlorothiazide Orion inleds. Användningen av Candesartan/Hydrochlorothiazide Orion är kontraindicerad hos patienter med svårt nedsatt leverfunktion och/eller kolestas (förträngning av gallvägarna).
Samtidig användning av diabetesmediciner och Candesartan/Hydrochlorothiazide Orion	Behandling med hydroklortiazid kan försämra glukostoleransen. Dosjustering av diabetes mediciner, t.ex. insulin, kan vara nödvändigt under behandling med Candesartan/ Hydrochlorothiazide Orion.
Samtidig användning av Candesartan/Hydrochlorothiazide Orion och läkemedel som ökar blodets kaliumhalt	Det finns en risk för att kaliumhalten i blodet ökar vid samtidig användning av Candesartan/Hydrochlorothiazide Orion och andra läkemedel som ökar kaliumhalten i serum. Sådana läkemedel är vissa diuretika (s.k. kaliumsparande diuretika), kaliumtillskott eller saltsubstitut som innehåller kalium. Kaliumhalten ska kontrolleras med lämpliga mellanrum.

#### Återstående information

Risk	Vad är känt
Begränsad information om användning hos barn	Säkerheten och effekten av Candesartan/Hydrochlorothiazide Orion hos barn i åldern från födseln till 18 år har inte fastställts.
Användning hos patienter med njurtransplantat	Det finns ingen erfarenhet av användning av Candesartan/Hydrochlorothiazide Orion hos patienter som nyligen fått njurtransplantat.

### 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 en bipacksedel. Åtgärderna som anges i produktresumén och bipacksedeln är rutinmässiga riskminimeringsåtgärder.

Produktresumén och bipacksedeln för Candesartan/Hydrochlorothiazide Orion finns på Fimeas webbplats [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi).

Detta läkemedel har inte några ytterligare riskminimeringsåtgärder.

### VI.2.6 Utvecklingsplan efter godkännande för försäljning

Ej relevant.

### VI.2.7 Sammanfattning av uppdateringar i riskhanteringsplanen

Avsevärda uppdateringar i riskhanteringsplanen

Version	Datum	Säkerhetsfrågor	Anmärkning
Version 1	13.06.2013	<u>Viktiga kända risker</u> Överkänslighet Symtomatisk hypotension Störningar i elektrolytbalansen Nedsatt njurfunktion Användning under graviditet och amning  <u>Viktiga eventuella risker</u> Nedsatt leverfunktion Samtidig användning av kaliumsparande diuretika och kaliumstillskott  <u>Återstående information</u> Barn Njurtransplantation	Första godkända versionen
Version 2	17.04.2015	Inga ändringar i definierade risker	Information om lägre styrka av Candesartan Comp Orion och texten om samtidig användning av ACE-hämmare, angiotensin II-receptorblockerare eller aliskiren som orsakar en ökning av risken för hypotension, hyperkalemi och nedsatt njurfunktion (även akut njursvikt) tillades enligt produktresumén.

