

## Telmisartan/Hydrochlorothiazide ratiopharm

4.12.2014, Versio 2.0

### RISKIENHALLINTASUUNNITELMAN JULKINEN YHTEENVETO

#### VI.2 Julkisen yhteenvedon osiot

##### VI.2.1 Tietoa sairauden esiintyvyydestä

Telmisartan/Hydrochlorothiazide ratiopharm on angiotensiini II -reseptorin salpaajan ja tiatsididiureetin yhdistelmä, jota käytetään essentiaalisen hypertension hoitoon.

Hypertensio on maailmanlaajuisesti esiintyvä sairaus, joten sen epidemiologiaa on perusteellisesti tutkittu. Useissa maissa 50 % kaikista yli 60-vuotiaista sairastaa hypertensiota. Kaiken kaikkiaan arviolta noin 20 % koko maailman aikuisväestöstä sairastaa hypertensiota. 20 % esiintyvyyden laskelmissa hypertension määritelmänä on pidetty > 140/90 mmHg:n verenpainetta. Esiintyvyys kasvaa huomattavasti 60 vuoden iän jälkeen. Hypertensio on hyvin tärkeä aivohalvauksen, sydäninfarktin, verisuonisairauksien ja kroonisen munuaissairauden riskitekijä.

##### VI.2.2 Yhteenveto hoidon hyödyistä

Kliinisistä tutkimuksista saatujen tietojen sekä monen vuoden kliinisen kokemuksen perusteella telmisartaanin ja hydroklooritiatsidin yhdistelmä on tehokas lääke essentiaalisen hypertension hoidossa. Satunnaistetuissa, kontrolloiduissa interventiotutkimuksissa telmisartaanin ja hydroklooritiatsidin yhdistelmähoitoa saaneilla potilailla on raportoitu merkitsevää tilanteen kohentumista.

Useat tutkimukset ovat osoittaneet telmisartaanin ja hydroklooritiatsidin yhdistelmän olevan tehokkaampi vaihtoehto kuin telmisartaani yksinään.

Eräissä tutkimuksissa telmisartaanimonoterapiaa sekä telmisartaanin ja hydroklooritiatsidin yhdistelmää verrattiin lisinopriilimonoterapiaan sekä lisinopriilin ja hydroklooritiatsidin yhdistelmään 578:n lievää tai kohtalaista essentiaalista hypertensiota sairastavan potilaan hoidossa. Ylläpitojakson aikana 56 % telmisartaaniryhmän potilaista ja 55 % lisinopriiliryhmän potilaista sai hydroklooritiatsidia em. lääkkeiden lisäksi. Ylläpitojakson lopussa diastolinen verenpaine oli hallinnassa 83 %:lla telmisartaaniryhmän potilaista ja 87 %:lla lisinopriiliryhmän potilaista. Verenpaineen alenemat olivat 23,8/16,6 mmHg telmisartaaniryhmässä ja 19,9/15,6 mmHg lisinopriiliryhmässä. Telmisartaanin todettiin olevan erittäin tehokas vaihtoehto lievän tai kohtalaisen hypertension hoidossa sekä monoterapiana että yhdistettynä hydroklooritiatsidiin. Lisäksi telmisartaanin tehon todettiin olevan ainakin verrannollinen lisinopriilin tehoon.

Edellyttäen, että lääkettä käytetään valmisteyhteenvedossa annettujen ohjeiden mukaisesti ja vasta-aiheet sekä varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet huomioidaan, telmisartaanin ja hydroklooritiatsidin yhdistelmää voidaan pitää tehokkaana vaihtoehtona tälle lääkeaineyhdistelmälle hyväksytyjen indikaatioiden hoidossa, ja lisäksi sitä voidaan pitää yleisesti hyvin siedettynä vaihtoehtona.

### VI.2.3 Hoidon hyötyihin liittyvät asiat, joita ei tunneta

Ei oleellinen.

### VI.2.4 Yhteenveto turvallisuustiedoista

#### Tärkeät tunnistetut riskit

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
Verenmyrkytys (sepsis)	Verenmyrkytys on vakava infektio, jossa tulehdusreaktio ulottuu koko kehoon. Tämä reaktio voi johtaa potilaan kuolemaan. Verenmyrkytys voi olla täysin sattumanvarainen reaktio tai reaktio voi johtua jostakin tietystä mekanismista, jota ei vielä tunneta. Tämä haittavaikutus on harvinainen (enintään 1 lääkkeen käyttäjällä 1 000:sta), mutta se on hyvin vakava.	Suositellaan seurantaan varhaisten verenmyrkytykseen viittaavien oireiden varalta. Verenmyrkytykselle tyypillistä ovat koko kehon tulehdusvaste sekä nopeasti kehittyvät ihon ja limakalvojen turvotusreaktiot (angioedeema). Tällaisten reaktioiden yhteydessä potilaan on välittömästi keskeytettävä lääkkeen käyttö ja hakeuduttava lääkärin hoitoon.
Verenpainetta ja nestetasapainoa säätelevän hormonaalisen järjestelmän salpauksesta aiheutuva munuaisten vajaatoiminta  (reniini-angiotensiini-aldosteronijärjestelmän kaksoissalpauksesta johtuva munuaisten toimintahäiriö)	Reniini-angiotensiini-aldosteronijärjestelmä on hormonaalinen järjestelmä, joka säätelee verenpainetta ja elimistön nestetasapainoa. Muutoksia munuaisten toiminnassa on raportoitu herkillä yksilöillä, kun yllä mainitun hormonaalisen järjestelmän toimintaa on salvattu (estetty). Tätä on raportoitu etenkin tapauksissa, joissa salpausta on käytetty yhdessä muiden mahdollisesti vaikuttavien lääkkeiden kanssa. Munuaisten vajaatoimintaa (mukaan lukien akuutti munuaisten vajaatoiminta) esiintyy enintään 1 lääkkeen käyttäjällä 100:sta.	Telmisartan/ Hydrochlorothiazide ratiopharm -tabletteja ei saa käyttää sellaisten diabeetikkojen tai munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden hoidossa, jotka saavat aliskireeni-nimistä lääkeainetta sisältävää verenpainelääkitystä.  Ennen telmisartaanin ja hydroklooritiatsidin yhdistelmähoidon käytön aloittamista, potilaan on kerrottava lääkärilleen, jos hän käyttää muita verenpainelääkkeitä (esim. aliskireenia tai jotakin ACE:n estäjää, kuten enalapriilia, lisinopriilia tai ramipriilia). Tämä koskee etenkin potilaita, joilla on diabeteksesta johtuvia munuaisvaivoja.  Lääkäri voi päätyä tarkastamaan potilaan munuaisten toimintaa, verenpainetta ja elektrolyyttipitoisuuksia veressä (esim. kalium) säännöllisin välein.

Sikiövauriot (sikiötoksisuus)	Telmisartaani voi läpäistä istukan ja saattaa aiheuttaa vakavaa haittaa kehitymässä olevalle sikiölle (kuten munuaisten vajaatoiminta, alhainen verenpaine, suurentunut kaliumpitoisuus veressä tai jopa kuolema).	Telmisartan/ Hydrochlorothiazide ratiopharm -lääkkeen käyttöä ei suositella raskauden varhaisvaiheessa ja tätä lääkettä ei saa käyttää lainkaan, kun raskaus on jatkunut $\geq 3$ kk:n ajan.  Potilaan on kerrottava lääkärilleen, jos hän epäilee mahdollisesti olevansa raskaana (tai jos hän saattaa tulla raskaaksi).
Alhaiset verensokeriarvot diabeetikoilla (hypoglykemia diabeetikoilla)	Alhaiset verensokeriarvot ovat mahdollisia insuliini- tai muuta diabeteslääkitystä ja telmisartaania samanaikaisesti käytävillä diabeetikoilla. Tämä haittavaikutus on harvinainen (enintään 1 lääkkeen käyttäjällä 1 000:sta)	Potilaiden on kerrottava lääkäreilleen, jos he sairastavat diabetesta.  Lääkäri voi päätyä seuraamaan verensokeriarvoja säännöllisin välein tai sopeuttamaan telmisartaanin ja hydroklooritiatsidin yhdistelmähoidon annostusta.

#### Tärkeät mahdolliset riskit

Riski	Mitä tiedetään (mukaan lukien syyt sille, miksi pidetään mahdollisena riskinä)
Vaurioituneen luustolihaskudoksen tuhoutuminen (rabdomyolyyysi)	Angiotensiini II -reseptorin salpaajia saavilla potilailla saattaa olla tavallista suurempi riski rabdomyolyyysin kehittymiselle. Ei tiedetä, lisääkö telmisartaanin ja hydroklooritiatsidin yhdistelmähoito rabdomyolyyysin riskiä.
Muutokset japanilaista alkuperää olevien potilaiden maksan toiminnassa (maksaan liittyvien haittavaikutusten tavallista suurempi määrä japanilaista alkuperää olevilla potilailla)	Poikkeavuuksia maksan toiminnassa esiintyy harvoin ja niitä ilmenee enintään 1 lääkkeen käyttäjällä 1 000:sta. Todennäköisyys maksan toiminnan poikkeavuuksille on tavallista suurempi japanilaista alkuperää olevilla potilailla. Useimmat tapaukset, joissa maksan toiminta poikkesi normaalista, on raportoitu japanilaista alkuperää olevilla potilailla.
Pahanlaatuisuudet	Yleiskatsaus tämän lääkeluokan ja uusien syöpätapausten mahdollisesta yhteydestä toisiinsa on suoritettu EMA:n (eli Euroopan lääkeviraston) toimesta. Tulosten perusteella normaalia suurempaa syöpäriskiä ei ole. Lisäksi todettiin, että lääkehoidon edut edelleen ovat suuremmat kuin siihen liittyvät riskit.

#### 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.

Tällä lääkkeellä ei ole lisätoimia riskien minimoimiseksi.

### VI.2.6 Kehityssuunnitelma myyntiluvan myöntämisen jälkeen

Ei oleellinen. Myyntiluvan myöntämisen jälkeisessä kehityssuunnitelmassa ei ole suunniteltuja tutkimuksia.

### VI.2.7 Yhteenveto riskienhallintasuunnitelman päivityksistä

#### Merkittävät riskienhallintasuunnitelman päivitykset

Version numero	Päivämäärä	Turvallisuustiedot	Kommentti
1.0	Arviointi meneillään	<p><b>Tärkeät tunnistetut riskit:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Sepsis</li><li>• Reniini-angiotensiini-aldosteronijärjestelmän kaksoissalpauksesta johtuva munuaisten toimintahäiriö</li><li>• Sikiötoksisuus</li><li>• Hypoglykemia</li><li>• Yhteisvaikutukset sellaisten lääkeaineiden kanssa, jotka saattavat aiheuttaa hyper- tai hypokaleemiaa</li></ul> <p><b>Tärkeät mahdolliset riskit:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Maksaan liittyvien haittavaikutusten tavallista suurempi määrä japanilaista alkuperää olevilla potilailla</li><li>• Rabdomyolyyysi</li><li>• Interstitiaalinen keuhkosairaus</li><li>• Vakavat ihoreaktiot</li><li>• Itsemurha/itsensä vahingoittaminen</li><li>• Pahanlaatuisuudet</li></ul> <p><b>Puuttuvat tiedot:</b> Ei ole.</p>	Ei oleellinen.

1.1	17.12.2013	<p><b>Tärkeät tunnistetut riskit:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sepsis</li> <li>• Reniini-angiotensiini-aldosteronijärjestelmän kaksoissalpauksesta johtuva munuaisten toimintahäiriö</li> <li>• Sikiötoksisuus</li> </ul> <p><b>Tärkeät mahdolliset riskit:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Maksaan liittyvien haittavaikutusten tavallista suurempi määrä japanilaista alkuperää olevilla potilailla</li> <li>• Rabdomyolyysi</li> <li>• Interstitiaalinen keuhkosairaus</li> <li>• Vakavat ihoreaktiot</li> <li>• Itsemurha/itsensä vahingoittaminen</li> <li>• Pahanlaatuisuudet</li> <li>• Hypoglykemia</li> <li>• Yhteisvaikutukset sellaisten lääkeaineiden kanssa, jotka saattavat aiheuttaa hyper- tai hypokalemiaa</li> </ul> <p><b>Puuttuvat tiedot:</b> Ei ole.</p>	Turvallisuustiedot on ryhmitelty viitejäsenvaltion päivitetyn D180-arviointilausunnon mukaan (FR/H/532-534/001-003)
1.2	29.8.2014	Ei muutoksia.	Riskienhallintasuunnitelma laajennettiin koskemaan myös Telmisartan/Hydrochlorothiazide ratiopharm 40 mg/12,5 mg -tabletteja
2.0	4.12.2014	<p><b>Tärkeät tunnistetut riskit:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sepsis</li> <li>• Reniini-angiotensiini-aldosteronijärjestelmän kaksoissalpauksesta johtuva munuaisten toimintahäiriö</li> <li>• Sikiötoksisuus</li> <li>• Hypoglykemia (diabeetikoilla)</li> </ul> <p><b>Tärkeät mahdolliset riskit:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Rabdomyolyysi</li> <li>• Maksaan liittyvien haittavaikutusten tavallista suurempi määrä japanilaista alkuperää olevilla potilailla</li> <li>• Pahanlaatuisuudet</li> </ul> <p><b>Puuttuvat tiedot:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ei ole.</li> </ul>	Alustava muutoshakemuksen arviointilausunto (DK/H/2306/001-003/II/004 ja DK/H/2307/001-001/II/007). Turvallisuustiedot yhdenmukaistettu alkuperäisvalmisteen (MicardisPlus) vastaavien tietojen kanssa.