

## Telmisartan/Hydrochlorothiazide ratiopharm

4.12.2014, Version 2.0

### OFFENTLIG SAMMANFATTNING AV RISKHANTERINGSPLANEN

#### VI.2 Delområden av den offentliga sammanfattningen

##### VI.2.1 Information om sjukdomsförekomst

Telmisartan/Hydrochlorothiazide ratiopharm är ett kombinationspreparat som innehåller ett angiotensin II-receptorblockerande medel och ett tiaziddiuretikum, och som är avsett för behandling av primär (essentiell) hypertoni.

Hypertoni är en sjukdom som förekommer i hela världen och därför har dess epidemiologi också utretts mycket väl. Andelen personer över 60 år som lider av hypertoni uppgår i många länder till 50%. Uppskattningsvis 20% av alla vuxna i hela världen lider av hypertoni. Vid denna uppskattning av förekomsten av hypertoni definierades hypertoni som ett blodtryck på mer än 140/90 mmHg. Förekomsten av hypertoni ökar dramatiskt efter 60-årsåldern. Hypertoni är en mycket betydande riskfaktor för uppkomsten av slaganfall (stroke), hjärtinfarkt, kärlsjukdomar och kroniska njursjukdomar.

##### VI.2.2 Sammanfattning av nyttan av behandlingen

På basen av tillgängliga data från kliniska prövningar samt den kliniska erfarenhet som samlats under flera års tid, är kombinationen av telmisartan och hydroklortiazid ett effektivt alternativ för behandling av patienter med primär hypertoni. Betydande förbättring av läget har rapporterats hos patienter som fått en kombination av telmisartan och hydroklortiazid i samband med randomiserade, kontrollerade interventionsstudier.

Flera kliniska prövningar har visat att telmisartan i kombination med hydroklortiazid är mer effektivt än telmisartan ensamt.

I en studie på 578 patienter med lindrig eller måttlig primär hypertoni jämfördes telmisartanmonoterapi och telmisartan i kombination med hydroklortiazid med lisinopril och lisinopril i kombination med hydroklortiazid. Under uppehållsfasen fick 56% av patienterna i telmisartangruppen och 55% av patienterna i lisinoprilgruppen dessutom hydroklortiazid. Vid slutet av underhållsfasen var det diastoliska blodtrycket under kontroll hos 83% av patienterna i telmisartangruppen och 87% av patienterna i lisinoprilgruppen. Blodtrycksvärdena hade reducerats med 23,8/16,6 mmHg i telmisartangruppen och 19,9/15,6 mmHg i lisinoprilgruppen. Telmisartan fanns vara ytterst effektivt vid behandling av lindrig eller måttlig hypertoni såväl ensamt som i kombination med hydroklortiazid. Dessutom konstaterades effekten hos telmisartan vara åtminstone jämförbar med (d.v.s. lika god som) effekten hos lisinopril.

Då kombinationen av telmisartan och hydroklortiazid används i enlighet med instruktionerna i produktresumén och alla kontraindikationer, varningar samt försiktighetsåtgärder tas i betraktande, kan denna kombination anses effektiv för behandling av de indikationer som godkänts för kombinationen. Dessutom kan den anses vara generellt sett väl tolererad.

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

Ej relevant.

## VI.2.4 Sammanfattning av säkerhetsfrågor

### Viktiga kända risker

Risk	Vad är känt	Förebyggande möjligheter
Blodförgiftning (sepsis)	Blodförgiftning är en allvarlig infektion med inflammationsreaktioner som omfattar hela kroppen. Denna reaktion kan ha dödlig utgång. En blodförgiftning kan uppkomma helt slumpmässigt, eller alternativt bero på någon sådan mekanism som man ännu inte känner till. Denna biverkning är sällsynt (förekommer hos högst 1 patient av 1 000), men ytterst allvarlig.	Uppföljning för eventuell förekomst av tidiga symtom på blodförgiftning rekommenderas. Karaktäristiskt för en blodförgiftning är inflammationsreaktioner i hela kroppen (systemisk inflammatorisk respons) samt snabb uppkomst av svullnader i hud och slemhinnor (angioödem). En patient som observerar sådana symtom ska omedelbart sluta använda läkemedlet och söka sig till läkarvård.
Njursvikt till följd av blockad av det hormonella system som reglerar blodtryck och vätskebalans  (störningar i njurfunktionen till följd av dubbel blockad av renin-angiotensin-aldosteron-systemet)	Renin-angiotensin-aldosteron-systemet (RAAS) är ett hormonellt system som reglerar blodtrycket och kroppens vätskebalans. Som en konsekvens av att RAAS blockeras, har påverkan på njurfunktionen rapporterats hos känsliga individer, särskilt vid kombination med andra läkemedel som kan påverka detta system. Upp till 1 patient av 100 kan uppleva njursvikt (inklusive akut njursvikt) i samband med denna behandling.	Telmisartan/Hydrochlorthiazide ratiopharm får inte användas vid behandling av patienter med diabetes eller nedsatt njurfunktion som dessutom behandlas med ett blodtryckssänkande medel vid namn aliskiren.  Innan en behandling med kombinationstabletter innehållande telmisartan och hydroklortiazid inleds, ska patienterna tala om för sina läkare om de tar något sådant läkemedel som används för att sänka ett förhöjt blodtryck, som t.ex. aliskiren eller någon ACE-hämmare (t.ex. enalapril, lisinopril eller ramipril). Detta gäller speciellt patienter med något diabetesrelaterat njurbesvär.  Läkaren kan besluta att regelbundet följa upp patientens njurfunktion, blodtryck och mängden elektrolyter i blodet (t.ex. kalium).

Fosterskador (fetotoxicitet)	Telmisartan kan passera placenta och vara till allvarlig skada för fostret. Läkemedlet kan t.ex. orsaka njursvikt, lågt blodtryck och ökad kaliumhalt i blodet hos det växande fostret samt t.o.m. fosterdöd.	Bruk av Telmisartan/Hydrochlorothiazid ratiopharm rekommenderas inte under tidig graviditet och detta läkemedel får inte användas då en graviditet pågått i $\geq 3$ månader.  Patienterna måste informera sina läkare om de misstänker sig vara (eller kan tänkas bli) gravida.
Lågt blodsocker hos patienter med diabetes (hypoglykemi hos diabetiker)	Låga blodsockervärden kan förekomma hos diabetiker som får telmisartan och samtidigt behandlas med insulin eller andra diabetesläkemedel. Denna biverkning är sällsynt (kan förekomma hos upp till 1 patient av 1 000)	Patienterna bör tala om för sina läkare om de lider av diabetes.  Läkaren kan gå in för att kontrollera patientens blodsockervärden med jämna mellanrum eller justera dosen Telmisartan/Hydrochlorothiazid ratiopharm.

### Viktiga eventuella risker

Risk	Vad är känt (inklusive orsaker till varför detta anses vara en eventuell risk)
Nedbrytning av skadad skelettmuskelvävnad (rabdomyolys)	Patienter som behandlas med något angiotensin II-receptorblockerande medel kan löpa ökad risk för att utveckla rabdomyolys. Man känner inte till om en kombination av telmisartan och hydroklortiazid kan öka risken för rabdomyolys.
Avvikelser i leverfunktionen hos patienter av japanskt ursprung  (ökad förekomst av leverrelaterade biverkningar hos patienter av japanskt ursprung)	Avvikelser i leverfunktionen förekommer sällan och detta drabbar högst 1 patient av 1 000. Sannolikheten för förändringar i leverfunktionen är större än genomsnittet hos patienter av japanskt ursprung. De allra flesta fall som rapporterats har gällt patienter av japanskt ursprung.
Maligniteter	En översikt för att utreda ett eventuellt samband mellan bruk av mediciner som tillhör denna läkemedelsklass och förekomsten av nya cancerfall har utförts av EMA (d.v.s. Europeiska läkemedelsmyndigheten). Slutresultatet var att ingen ökad cancerrisk förekommer och att nyttan av bruket av dessa läkemedel fortfarande överskrider riskerna.

### VI.2.5 Sammanfattning av riskminimeringsåtgärderna

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

Detta läkemedel har inte några ytterligare riskminimeringsåtgärder.

### VI.2.6 Utvecklingsplan efter godkännandet för försäljning

Ej relevant. Inga planerade studier ingår i utvecklingsplanen efter godkännandet för försäljning.

## VI.2.7 Sammanfattning av uppdateringar i riskhanteringsplanen

### Avsevärda uppdateringar i riskhanteringsplanen

Version nummer	Datum	Säkerhetsfrågor	Anmärkningar
1.0	Under evaluering	<b>Viktiga kända risker:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Sepsis</li><li>• Försämrad njurfunktion till följd av dubbel blockad av renin-angiotensin-aldosteron-systemet</li><li>• Fetotoxicitet</li><li>• Hypoglykemi</li><li>• Läkemedelsinteraktioner med mediciner som kan orsaka hyper- eller hypokalemi</li></ul> <b>Viktiga eventuella risker:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Ökad förekomst av leverrelaterade biverkningar hos patienter av japanskt ursprung</li><li>• Rabdomyolys</li><li>• Interstitiell lungsjukdom</li><li>• Allvarliga hudreaktioner</li><li>• Självmord/självd destruktivitet</li><li>• Maligniteter</li></ul> <b>Återstående information:</b> Ingen.	Ej relevant.
1.1	17.12.2013	<b>Viktiga kända risker:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Sepsis</li><li>• Försämrad njurfunktion till följd av dubbel blockad av renin-angiotensin-aldosteron-systemet</li><li>• Fetotoxicitet</li></ul> <b>Viktiga eventuella risker:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Ökad förekomst av leverrelaterade biverkningar hos patienter av japanskt ursprung</li><li>• Rabdomyolys</li><li>• Interstitiell lungsjukdom</li><li>• Allvarliga hudreaktioner</li><li>• Självmord/självd destruktivitet</li><li>• Maligniteter</li><li>• Hypoglykemi</li><li>• Läkemedelsinteraktioner med mediciner som kan orsaka hyper- eller hypokalemi</li></ul> <b>Återstående information:</b> Ingen.	Informationen som gäller säkerhetsfrågorna har grupperats enligt referensmyndighetens uppdaterade utvärdering vid D180 (FR/H/532-534/001-003).

1.2	29.8.2014	Inga förändringar.	Riskhanteringsplanen utvidgades till att omfatta även Telmisartan/Hydrochlorothiazide ratiopharm 40 mg/12,5 mg tabletter.
2.0	4.12.2014	<p><b>Viktiga kända risker:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sepsis</li> <li>• Försämrad njurfunktion till följd av dubbel blockad av renin-angiotensin-aldosteron-systemet</li> <li>• Fetotoxicitet</li> <li>• Hypoglykemi (hos diabetiker)</li> </ul> <p><b>Viktiga eventuella risker:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Rabdomyolys</li> <li>• Ökad förekomst av leverrelaterade biverkningar hos patienter av japanskt ursprung</li> <li>• Maligniteter</li> </ul> <p><b>Återstående information:</b> Ingen.</p>	Preliminär utvärderingsrapport gällande variationsansökan (DK/H/2306/001-003/II/004 och DK/H/2307/001-003/II/007). Säkerhetsfrågorna har harmoniserats med originalläkemedlet MicardisPlus.