

VI.2 Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem dotyczącego produktu leczniczego Osaver przeznaczone do publicznej wiadomości

VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby

Nadciśnienie tętnicze

Nadciśnienie tętnicze lub podwyższone ciśnienie krwi jest przewlekłą chorobą, w której ciśnienie tętnicze skurczowe wynosi powyżej 140 mmHg lub ciśnienie tętnicze rozkurczowe przekracza 90 mmHg.¹ Określono liczne czynniki ryzyka oraz czynniki rozwoju nadciśnienia tętniczego, takie jak wiek, rasa, dodatni wywiad rodzinny w kierunku nadciśnienia tętniczego oraz czynniki genetyczne, niski poziom wykształcenia i status socjoekonomiczny, większa masa ciała, niski poziom aktywności fizycznej, psychospołeczne czynniki wywołujące stres, bezdech senny (zaburzenia oddychania podczas snu) oraz czynniki żywieniowe (w tym tłuszcze w diecie, duże spożycie sodu, małe spożycie potasu oraz nadmierne spożywanie alkoholu).²

Nadciśnienie tętnicze występuje bardzo często u osób starszych. Częstość jego występowania istotnie różni się w zależności od kraju. W państwach europejskich występuje częściej (44%) niż w Stanach Zjednoczonych (28%). Wśród osób w wieku poniżej 55 lat nadciśnienie tętnicze występuje częściej u mężczyzn niż u kobiet, jednak u kobiet w okresie pomenopauzalnym spotykane jest nieco częściej.³ W Wielkiej Brytanii podwyższone ciśnienie krwi (nadciśnienie tętnicze) jest jedną z najważniejszych przyczyn przedwczesnej chorobowości i śmiertelności, którym można zapobiec.⁴

VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia

Olmesartan medoksomilu to silny wybiórczy antagonist receptoru AT₁ angiotensyny II, czynny po podaniu doustnym. Angiotensyna II to ważny hormon regulujący skurcz naczyń krwionośnych, odgrywający istotną rolę w patofizjologii nadciśnienia tętniczego.

Olmesartan medoksomilu stosowany w nadciśnieniu tętniczym powoduje zależne od wielkości dawki długotrwałe obniżenie ciśnienia tętniczego. Podawanie olmesartanu medoksomilu raz na dobę prowadzi do skutecznego i łagodnego obniżenia ciśnienia krwi przez 24 godziny. W przypadku leczenia przewlekłego, maksymalne obniżenie ciśnienia krwi osiąga się w ciągu 8 tygodni od rozpoczęcia terapii, chociaż wyraźne obniżenie ciśnienia jest obserwowane już po 2 tygodniach leczenia.

Leczenie nadciśnienia tętniczego obejmuje zmianę stylu życia oraz farmakoterapię. Zalecane zmiany dotyczące stylu życia to zaprzestanie palenia papierosów, zmniejszenie masy ciała, obniżenie nadmiernego spożycia alkoholu, aktywność fizyczna oraz zmniejszenie ilości spożywanych tłuszczów i soli.

Podczas rozpoczynania i kontynuacji leczenia hipotensyjnego można rozważyć pięć głównych grup leków hipotensyjnych (stosowanych pojedynczo (monoterapia) lub w połączeniu jednego lub kilku leków): **leki moczopędne, antagoniści wapnia, inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE), antagoniści receptora angiotensyny (np. olmesartan) oraz leki beta-adrenolityczne.**⁵

¹ Yoon SS, Ostchega Y, Louis T. Recent trends in the prevalence of high blood pressure and its treatment and control, 1999-2008. Hyattsville, MD: US Department of Health and Human Services, CDC, National Center for Health Statistics; 2010, NCHS Data Brief no. 48.

² Lloyd-Jones D, Adams R, Carnethon M, et al: Heart Disease and Stroke Statistics--2009 Update. A Report From the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Circulation 2008

³ FotoulaBabatsikou, AssiminaZavitsanou: Epidemiology of hypertension in the elderly, Health Science Journal®, Volume4, issue 1 (2010)

⁴ Newcastle Guideline Development and Research Unit. National Clinical Guideline Centre. British Hypertension Society. Hypertension. Clinical management of primary hypertension in adults. August 2011

⁵ 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension

VI.2.3 Niewiadome związane z korzyściami leczenia

Dzieci i młodzież

Brak jest danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności olmesartanu u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Zaburzenia czynności nerek

Podczas stosowania olmesartanu u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek zaleca się okresowe badanie stężenia potasu i kreatyniny w surowicy krwi. Stosowanie olmesartanu nie jest zalecane u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek. Brak doświadczenia odnośnie stosowania olmesartanu u pacjentów po niedawno przebyłym przeszczepie nerki lub u pacjentów w schyłkowym stadium niewydolności nerek.

Zaburzenia czynności wątroby

Brak doświadczenia odnośnie stosowania leku u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby, w związku z czym stosowanie olmesartanu w tej grupie pacjentów nie jest zalecane.

Różnice etniczne

Tak jak w przypadku pozostałych leków blokujących układ renina-angiotensyna-aldosteron: antagonistów receptora angiotensyny oraz inhibitorów konwertazy angiotensyny, działanie hipotensyjne olmesartanu jest słabsze u pacjentów rasy czarnej niż u pacjentów innych ras, co jest przypuszczalnie spowodowane częstszym występowaniem niskiej aktywności reninowej w populacji pacjentów rasy czarnej z nadciśnieniem tętniczym.

Ciąża i karmienie piersią

Stosowanie olmesartanu nie jest zalecane w pierwszym trymestrze ciąży. Pacjentki planujące ciążę powinny otrzymać inny lek przeciwnadciśnieniowy o ustalonym profilu bezpieczeństwa stosowania w okresie ciąży. W sytuacji stwierdzenia ciąży w trakcie stosowania terapii olmesartanem lek należy niezwłocznie odstawić i w razie potrzeby wdrożyć leczenie alternatywne.

Ponieważ nie ma dostępnych informacji dotyczących stosowania olmesartanu w okresie karmienia piersią, olmesartan nie jest zalecany. Wskazane jest zastosowanie alternatywnego leczenia o ustalonym profilu bezpieczeństwa stosowania.

VI.2.4 Podsumowanie informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania

Istotne zidentyfikowane ryzyko

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
Niepożądane reakcje ze strony układu odpornościowego (reakcje nadwrażliwości)	Reakcja ta może wystąpić jako działanie niepożądane leku.	Lek nie jest zalecany u pacjentów z nadwrażliwością na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą. Jeśli taka reakcja ma miejsce, należy przerwać leczenie i zasięgnąć pomocy lekarskiej.

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
Niskie ciśnienie krwi (niedociśnienie tętnicze)	Olmesartan może spowodować nadmierne spadki ciśnienia tętniczego w zależności od różnych czynników. Sytuacja taka najczęściej ma miejsce u pacjentów odwodnionych (nadmierna utrata wody z organizmu) lub osób z niedoborem soli związanym ze stosowaniem leków moczopędnych, dietą ubogą w sól, biegunką lub wymiotami. Niedociśnienie tętnicze może wystąpić, gdy olmesartan jest stosowany jednocześnie z innym lekiem obniżającym ciśnienie lub wskutek przedawkowania.	Poprzez stosowanie się do zaleceń oraz kontrolowanie ciśnienia tętniczego w niektórych przypadkach (np. na początku leczenia, u pacjentów ze zmiennym ciśnieniem).
Duże stężenie potasu we krwi (hiperkaliemia)	Olmesartan może zwiększać stężenie potasu we krwi w przypadku monoterapii lub podczas jednoczesnego stosowania z innymi lekami, które mogą zwiększać stężenie potasu we krwi.	Poprzez unikanie jednoczesnego stosowania z produktami leczniczymi, które mogą zwiększać stężenie potasu we krwi, oraz ścisłą kontrolę stężenia potasu we krwi u pacjentów z grup ryzyka (osoby starsze, pacjenci z niewydolnością nerek, pacjenci chorzy na cukrzycę).
Szkodliwy wpływ na płód (fetotoksyczność)	Olmesartan może wywierać szkodliwy wpływ na dziecko w przypadku stosowania po zakończeniu trzeciego miesiąca ciąży.	Lek nie jest zalecany we wczesnym okresie ciąży i nie może być stosowany po zakończeniu trzeciego miesiąca ciąży.
Podwójna blokada hormonalnego układu regulującego ciśnienie tętnicze (podwójna blokada układu renina-angiotensyna-aldosteron (RAA)).	Jeśli lek stosuje się razem z innymi produktami leczniczymi wpływającymi na ten sam hormonalny układ regulujący ciśnienie tętnicze i objętość płynów w organizmie, może wówczas wystąpić nadmierne obniżenie ciśnienia, zwiększenie stężenia potasu we krwi i zaburzenia czynności nerek.	Jeśli jednoczesne stosowanie z innymi lekami jest konieczne, powinno ono być prowadzone pod nadzorem specjalisty coraz ścisłą kontrolą czynności nerek, ciśnienia tętniczego i stężenia elektrolitów (np. potasu). Nie należy stosować podwójnej blokady układu RAA u pacjentów z cukrzycą, u których występują zaburzenia czynności nerek.
Zaburzenia czynności nerek	Leczenie olmesartanem może wiązać się z wystąpieniem zaburzeń czynności nerek. Podczas stosowania u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek zaleca się okresowe badania krwi.	Należy zachować ostrożność podczas stosowania u pacjentów z grup ryzyka.

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
Interakcja z litem	Stwierdzano odwracalny wzrost stężenia litu we krwi oraz nasilenie jego toksyczności podczas jednoczesnego stosowania litu oraz leków z tej samej grupy co olmesartan.	Jeśli jednoczesne stosowanie jest konieczne, zaleca się uważną kontrolę stężenia litu w surowicy krwi.
Ciężka biegunka powodująca znaczne zmniejszenie masy ciała (enteropatia typu celiakii).	U niektórych pacjentów stosujących olmesartan stwierdzano przewlekłą biegunkę z towarzyszącym znacznym spadkiem masy ciała kilka miesięcy lub lat po zastosowaniu leku, przypuszczalnie wskutek miejscowej opóźnionej reakcji nadwrażliwości.	Należy skontaktować się z lekarzem w przypadku ciężkiej, długotrwałej biegunki powodującej znaczne zmniejszenie masy ciała. Można rozważyć przerwanie leczenia.

Istotne potencjalne ryzyko

Ryzyko	Dostępne informacje (w tym przyczyna uznania za potencjalne ryzyko)
Interakcje z niektórymi lekami przeciwbólowymi [jednoczesne stosowanie antagonistów receptora angiotensyny II oraz NLPZ (niesteroidowych leków przeciwzapalnych)].	Pacjenci poddawani takiemu leczeniu skojarzonemu mogą być bardziej narażeni na wystąpienie zaburzeń czynności nerek. Jednoczesne podawanie może obniżyć hipotensyjne działanie olmesartanu.
Uszkodzenie mięśni/rozpad tkanki mięśniowej (rabdomioliza).	Przypadki uszkodzenia mięśni zgłaszano w związku z przyjmowaniem produktów leczniczych stosowanych w leczeniu wysokiego ciśnienia tętniczego, do których zalicza się również olmesartan (antagoniści receptora angiotensyny II).

Brakujące informacje

Ryzyko	Dostępne informacje
Stosowanie u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.	Nie zaleca się stosowania olmesartanu u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat z powodu braku danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności.
Stosowanie u pacjentów po niedawno przebyłym przeszczepie nerki.	Brak doświadczenia odnośnie stosowania olmesartanu u pacjentów po niedawno przebyłym przeszczepie nerki.
Bezpieczeństwo stosowania w pierwszym trymestrze ciąży.	Nie zaleca się stosowania olmesartanu w ciągu pierwszego trymestru ciąży i nie wolno go stosować po zakończeniu trzeciego miesiąca ciąży, gdyż może poważnie zaszkodzić dziecku.
Stosowanie w okresie karmienia piersią.	Nie zaleca się stosowania olmesartanu przez matki karmiące, ponieważ brak jest dostępnych informacji dotyczących profilu bezpieczeństwa olmesartanu w okresie karmienia piersią.

Ryzyko	Dostępne informacje
Stosowanie u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby.	Brak doświadczenia odnośnie stosowania olmesartanu u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby, w związku z czym stosowanie olmesartanu w tej grupie pacjentów nie jest zalecane.
Stosowanie u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek.	Brak doświadczenia odnośnie stosowania olmesartanu u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek, w związku z czym stosowanie olmesartanu w tej grupie pacjentów nie jest zalecane.

VI.2.5 Podsumowanie dodatkowych aktywności minimalizujących ryzyko w odniesieniu do określonych zagrożeń

Wszystkie produkty lecznicze posiadają charakterystykę produktu leczniczego (ChPL), która dostarcza lekarzom, farmaceutom i innym fachowym pracownikom służby zdrowia szczegółowych informacji na temat stosowania leku oraz ryzyka i zaleceń pozwalających je minimalizować. Skrócona wersja tych informacji, podana w sposób łatwy do zrozumienia, jest dostępna w postaci ulotki dla pacjenta. Działania opisane w tych dokumentach znane są jako rutynowe środki minimalizacji ryzyka.

Ten produkt leczniczy nie posiada dodatkowych środków minimalizacji ryzyka.

VI.2.6 Przewidywany plan rozwoju po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu

Nie dotyczy.

VI.2.7 Podsumowanie zmian wprowadzonych w planie zarządzania ryzykiem w porządku chronologicznym

Tabela 3. Istotne zmiany w planie zarządzania ryzykiem na przestrzeni czasu.

Wersja dokumentu	Data	Zagadnienia dotyczące bezpieczeństwa stosowania leku	Komentarze
1.0	09.06.2014 r.	<p><u>Istotne zidentyfikowane ryzyko</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Niedociśnienie tętnicze • Hiperkaliemia • Fetotoksyczność • Podwójna blokada układu renina-angiotensyna-aldosteron (RAA) • Zaburzenia czynności nerek • Interakcja z litem <p><u>Istotne potencjalne ryzyko</u> Nie dotyczy.</p> <p><u>Brakujące informacje</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Stosowanie u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. • Stosowanie u pacjentów po niedawno przebyłym przeszczepie nerki. • Bezpieczeństwo stosowania w pierwszym trymestrze ciąży. • Stosowanie w okresie karmienia piersią. 	Początkowa wersja planu zarządzania ryzykiem.

Wersja dokumentu	Data	Zagadnienia dotyczące bezpieczeństwa stosowania leku	Komentarze
		<ul style="list-style-type: none"> • Stosowanie u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby. • Stosowanie u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek. 	
1.0A	26.09.2014 r.	<p><u>Istotne zidentyfikowane ryzyko</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Nadwrażliwość • Niedociśnienie tętnicze • Hiperkaliemia • Fetotoksyczność • Podwójna blokada układu renina-angiotensyna-aldosteron (RAA) • Zaburzenia czynności nerek • Interakcja z litem <p><u>Istotne potencjalne ryzyko</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Jednoczesne stosowanie AIIIRA (antagonistów receptora angiotensyny II) oraz NLPZ (niesteroidowych leków przeciwzapalnych). <p><u>Brakujące informacje</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Stosowanie u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. • Stosowanie u pacjentów po niedawno przebyłym przeszczepie nerki. • Bezpieczeństwo stosowania w pierwszym trymestrze ciąży. • Stosowanie w okresie karmienia piersią. • Stosowanie u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby. • Stosowanie u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek. 	<p>Plan zarządzania ryzykiem został uaktualniony w związku z wymogami Referencyjnego Kraju Członkowskiego wymienionymi we wstępnym raporcie oceniającym (z dn. 10.09.2014 r.). Dodano „Nadwrażliwość” do istotnego zidentyfikowanego ryzyka oraz „Jednoczesne stosowanie antagonistów receptora angiotensyny II oraz NLPZ” do istotnego potencjalnego ryzyka.</p> <p>Uaktualnienie ChPL (przygotowane na podstawie zaleceń zgodnie z art. 31 o procedurze arbitrażu (produkty lecznicze działające na układ renina-angiotensyna)).</p>

Wersja	Data	Zagadnienia dotyczące bezpieczeństwa stosowania leku	Uwagi
2.0	12.11.2015 r.	<p><u>Istotne zidentyfikowane ryzyko</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Nadwrażliwość • Niedociśnienie tętnicze • Hiperkaliemia • Fetotoksyczność • Podwójna blokada układu renina-angiotensyna-aldosteron (RAA) • Zaburzenia czynności nerek • Interakcja z litem • Enteropatia typu celiakii <p><u>Istotne potencjalne ryzyko</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Jednoczesne stosowanie AIIRA (antagonistów receptora angiotensyny II) oraz NLPZ (niesteroidowych leków przeciwzapalnych). • Rabdomioliza <p><u>Brakujące informacje</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Stosowanie u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. • Stosowanie u pacjentów po niedawno przebyłym przeszczepie nerki. • Bezpieczeństwo stosowania w pierwszym trymestrze ciąży. • Stosowanie w okresie karmienia piersią. • Stosowanie u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby. • Stosowanie u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek. 	<p>Na podstawie wymogu francuskiej Krajowej Agencji Bezpieczeństwa Leków i Produktów Leczniczych w ponownie zastosowanej Procedurze Wzajemnego Uznania lista zagadnień dotyczących bezpieczeństwa stosowania leku została odpowiednio uaktualniona:</p> <ul style="list-style-type: none"> - „enteropatia typu celiakii” została dodana do istotnego zidentyfikowanego ryzyka - „rabdomioliza” została dodana do istotnego potencjalnego ryzyka.