

VI.2 Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem dla produktu leczniczego Prestilol przeznaczone do publicznej wiadomości

VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby

Produkt złożony, zawierający fumaran bisoprololu i peryndopryl z arginina w ustalonych dawkach, jest stosowany w leczeniu wysokiego ciśnienia krwi (nadciśnienia tętniczego), stabilnej choroby wieńcowej (schorzenia związanego ze zmniejszonym dopływem krwi do serca) oraz stabilnej przewlekłej niewydolności serca (schorzenia, w którym serce nie pompuje wystarczającej ilości krwi, dostosowanej do potrzeb organizmu). Na świecie około 40% osób w wieku powyżej 25 lat ma podwyższone ciśnienie krwi, a ich liczba stale rośnie; w państwach Unii Europejskiej, ten odsetek waha się w granicach 34,5-47,7%. W zależności od kraju, na nadciśnienie tętnicze w Europie cierpi około 30-45% populacji ogólnej, przy czym liczba przypadków skokowo rośnie wraz z wiekiem. Choroba wieńcowa jest najczęstszą przyczyną zgonów na świecie. W krajach zachodnich, na przewlekłą niewydolność serca cierpi około 1-2% dorosłej populacji, a także ponad 10% osób w podeszłym wieku (powyżej 70 lat). Liczba przypadków dławicy piersiowej wzrasta wraz z wiekiem u obu płci, przy czym schorzenie dotyka częściej kobiet niż mężczyzn w średnim wieku, podczas gdy u osób w podeszłym wieku proporcje są odwrotne. Na nadciśnienie tętnicze cierpi trzy czwarte osób z chorobą wieńcową i (lub) niewydolnością serca; choroba wieńcowa jest także przyczyną niewydolności serca u około 65% pacjentów.

Współwystępowanie powyższych schorzeń może prowadzić do licznych powikłań, w tym dławicy piersiowej, udaru mózgu, niewydolności serca, zawału serca, nagłej śmierci sercowej i choroby nerek.

Do czynników ryzyka dla wyżej wymienionych chorób, które często występują razem, należą: zwiększone stężenie lipidów we krwi, nadwaga i otyłość, cukrzyca, siedzący tryb życia, palenie tytoniu, nadmierne spożycie alkoholu i (lub) spożywanie dużej ilości soli, występowanie nadciśnienia tętniczego lub przedwczesnych chorób układu krążenia wśród członków rodziny, wiek, płeć (męska) oraz czynniki psychologiczne, takie jak zaburzenia lękowe i depresja.

W porównaniu z osobami z normalnym ciśnieniem krwi, u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym stabilna dławica piersiowa występuje 1,8 raza częściej, a niewydolność serca – 1,5 raza częściej.

Leczenie ukierunkowane na ograniczenie czynników ryzyka obejmuje zwykle zmianę stylu życia oraz stosowanie leków, przy czym wybór opcji terapeutycznych zależy od stopnia zagrożenia powikłaniami.

VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia

Produkt złożony zawierający fumaran bisoprololu i peryndopryl z arginina to połączenie w jednej tabletkie uznanych substancji leczniczych, które są stosowane w leczeniu nadciśnienia tętniczego, stabilnej choroby wieńcowej (schorzenia związanego ze zmniejszonym dopływem krwi do serca) oraz stabilnej przewlekłej niewydolności serca (schorzenia, w którym serce nie pompuje wystarczającej ilości krwi, dostosowanej do potrzeb organizmu). Podstawową korzyścią ze stosowania jednej tabletki w porównaniu z osobnym przyjmowaniem każdego z tych leków (a więc dwóch osobnych tabletek) jest uproszczenie schematu leczenia. Badania wykazały, że sprzyja to prawidłowemu stosowaniu leków przez pacjentów, co zwiększa tym samym korzyści zdrowotne.

Produkt złożony z fumaranu bisoprololu i peryndoprylu z arginina zawiera bisoprolol – produkt leczniczy stosowany w celu spowolnienia częstości akcji serca i zwiększenia efektywności pompowania krwi w organizmie, a także peryndopryl – lek obniżający ciśnienie krwi. Produkt złożony zawierający fumaran bisoprololu i peryndopryl z arginina jest stosowany w leczeniu pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i (lub) stabilną chorobą wieńcową, i (lub) stabilną przewlekłą niewydolnością serca.

VI.2.3. Niewiadome dotyczące korzyści z leczenia

Populacje pacjentów, dla których doświadczenie w stosowaniu produktu jest ograniczone, w tym dzieci i młodzież (w wieku poniżej 18 lat), kobiety karmiące piersią oraz pacjenci ze schorzeniami serca i innymi chorobami towarzyszącymi, omówiono w drukach informacyjnych.

VI.2.4 Podsumowanie informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania

Istotne zidentyfikowane zagrożenia

Zagrożenie	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
Niskie ciśnienie krwi (niedociśnienie tętnicze)	Niedociśnienie tętnicze występuje często w przypadku peryndoprylu i bisoprololu (u 1 do 10 na 100 pacjentów). Może powodować uczucie „pustki” w głowie, zawroty głowy, omdlenie. To działanie niepożądane może wystąpić również w przypadku produktu złożonego zawierającego fumaran bisoprololu i peryndopryl z arginina.	Tak – poprzez przestrzeganie przeciwwskazań, specjalnych ostrzeżeń i środków ostrożności dotyczących stosowania oraz zaleceń dotyczących interakcji z innymi produktami leczniczymi.
Zwiększone stężenie potasu we krwi (hiperkaliemia)	Zwiększone stężenie potasu we krwi występuje niezbyt często w przypadku peryndoprylu (u 1 do 10 na 1 000 pacjentów), zaś nie zostało stwierdzone w przypadku bisoprololu. Może powodować ciężkie arytmie, niekiedy zakończone zgonem. To działanie niepożądane może wystąpić również w przypadku produktu złożonego zawierającego fumaran bisoprololu i peryndopryl z arginina.	Tak – poprzez przestrzeganie specjalnych ostrzeżeń i środków ostrożności dotyczących stosowania oraz zaleceń dotyczących interakcji z innymi produktami leczniczymi.
Zmiany parametrów krwi, np. zmniejszenie liczby krwinek białych lub płytek krwi (neutropenia/agranulocytoza/małopłytkowość)	Zaburzenia składu krwi występują bardzo rzadko w przypadku peryndoprylu (u mniej niż 1 na 10 000 pacjentów), zaś nie zostały stwierdzone w przypadku bisoprololu. Te działania niepożądane mogą wystąpić również w przypadku produktu złożonego zawierającego fumaran bisoprololu i peryndopryl z arginina.	Tak – poprzez przestrzeganie specjalnych ostrzeżeń i środków ostrożności dotyczących stosowania. Produkt złożony zawierający fumaran bisoprololu i peryndopryl z arginina powinien być stosowany ze szczególną ostrożnością u pacjentów z kolagenozą naczyń bądź leczonych lekami immunosupresyjnymi, allopurynolem lub prokainamidem (bądź gdy czynniki te występują łącznie), szczególnie jeżeli wcześniej rozpoznano zaburzenie czynności nerek.

<p>Obrzęk powiek, twarzy, warg, języka lub gardła, mogące powodować duże trudności w oddychaniu (obrzęk naczynioruchowy)</p>	<p>Obrzęk powiek, twarzy, warg, języka lub gardła występuje niezbyt często w przypadku peryndoprylu (u 1 do 10 na 1 000 pacjentów), zaś nie zostało stwierdzone w przypadku bisoprololu. To działanie niepożądane może wystąpić również w przypadku produktu złożonego zawierającego fumaran bisoprololu i peryndopryl z arginina.</p>	<p>Tak – poprzez monitorowanie wczesnych objawów oraz przestrzeganie przeciwwskazań u pacjentów z obrzękiem naczynioruchowym w wywiadzie, związanym z uprzednim leczeniem inhibitorami konwertazy angiotensyny (ACE), a także u chorych z wrodzonym lub idiopatycznym obrzękiem naczynioruchowym, którzy będą przyjmowali produkt złożony zawierający fumaran bisoprololu i peryndopryl z arginina.</p> <p>W przypadku wystąpienia obrzęku, należy natychmiast przerwać leczenie, a pacjent powinien niezwłocznie skonsultować się z lekarzem.</p> <p>U pacjentów, u których wystąpił obrzęk, nie należy w przyszłości wznowiać leczenia produktem złożonym zawierającym fumaran bisoprololu i peryndopryl z arginina.</p>
<p>Toksyczne działanie na płód w przypadku stosowania w drugim i trzecim trymestrze ciąży</p>	<p>W przypadku stosowania w czasie ciąży, produkt złożony zawierający fumaran bisoprololu i peryndopryl z arginina może mieć poważne szkodliwe działanie na płód.</p>	<p>Tak – poprzez przestrzeganie przeciwwskazań do stosowania w czasie ciąży.</p> <p>Pacjentka powinna zgłosić lekarzowi, jeśli myśli, że jest w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko.</p>
<p>Spowolnienie akcji serca (bradykardia)</p>	<p>Spowolnienie akcji serca występuje bardzo często w przypadku bisoprololu (u więcej niż 1 na 10 pacjentów) i nie zostało stwierdzone w przypadku peryndoprylu. To działanie niepożądane może wystąpić również w przypadku produktu złożonego zawierającego fumaran bisoprololu i peryndopryl z arginina.</p> <p>Ponadto, pogorszenie stanu, takiego jak bradykardia, gdy serce nie pompuje wystarczającej ilości krwi, dostosowanej do potrzeb organizmu, występuje często w przypadku bisoprololu (u 1 do 10 na 100 pacjentów), zaś nie zostało stwierdzone w przypadku peryndoprylu. To działanie niepożądane może wystąpić również w przypadku produktu złożonego zawierającego fumaran bisoprololu i peryndopryl z arginina.</p>	<p>Tak – poprzez przestrzeganie przeciwwskazań oraz zaleceń dotyczących dostosowania dawki do spoczynkowej częstości akcji serca, a także monitorowanie wczesnych objawów.</p>
<p>Niskie stężenie cukru (glukozy) we krwi (hipoglikemia)</p>	<p>Niskie stężenie cukru (glukozy) we krwi występuje niezbyt często w przypadku peryndoprylu (u 1 do 10 na 1 000 pacjentów) i zostało stwierdzone również w przypadku leków beta-adrenolitycznych (grupa leków obniżających ciśnienie tętnicze, do których należy bisoprolol). To działanie niepożądane może wystąpić również w przypadku produktu złożonego zawierającego fumaran bisoprololu i peryndopryl z arginina.</p>	<p>Chorych na cukrzycę, którzy mają przyjmować leki beta-adrenolityczne, należy poinformować o konieczności monitorowania stężenia glukozy we krwi oraz ewentualnej zmiany dawkowania leków hipoglikemizujących.</p>

Zaburzenie przewodzenia impulsów elektrycznych w sercu, prowadzące do zablokowania przewodzenia między przedsionkami i komorami (niekiedy do całkowitego bloku serca) (blok przedsionkowo-komorowy II lub III stopnia)	Zaburzenia przewodzenia w sercu występują niezbyt często w przypadku bisoprololu (u 1 do 10 na 1 000 pacjentów) i nie zostały stwierdzone w przypadku peryndoprylu. To działanie niepożądane może wystąpić również w przypadku produktu złożonego zawierającego fumaran bisoprololu i peryndopryl z arginina.	Tak – poprzez przestrzeganie przeciwwskazań, specjalnych ostrzeżeń i środków ostrożności dotyczących stosowania oraz zaleceń dotyczących interakcji z innymi produktami leczniczymi (zwłaszcza u pacjentów przyjmujących leki przeciwaritmiczne klasy I).
--	---	---

Istotne potencjalne zagrożenia

Zagrożenie	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
Stosowanie w pierwszym trymestrze ciąży	W przypadku stosowania w czasie ciąży, produkt złożony zawierający fumaran bisoprololu i peryndopryl z arginina może mieć poważne szkodliwe działanie na płód.	Tak – poprzez przestrzeganie zaleceń dotyczących stosowania i przeciwwskazań do stosowania produktu złożonego zawierającego fumaran bisoprololu i peryndopryl z arginina w czasie ciąży. Pacjentka powinna zgłosić lekarzowi, jeśli myśli, że jest w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko.

Brakujące informacje

Zagrożenie	Dostępne informacje
Ograniczone informacje dotyczące stosowania u kobiet karmiących piersią	W tej populacji nie prowadzono badań dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa produktu złożonego zawierającego fumaran bisoprololu i peryndopryl z arginina.

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

Dla każdego leku dostępna jest charakterystyka produktu leczniczego (ChPL), która dostarcza lekarzom, farmaceutom i innym przedstawicielom zawodów medycznych szczegółowych informacji na temat stosowania leku, a także zagrożeń oraz zaleceń, które te zagrożenia minimalizują. Skrócona wersja ChPL, w języku zrozumiałym dla osób nie będących przedstawicielami zawodów medycznych, jest dołączana do opakowania w formie ulotki informacyjnej dla pacjenta. Opisane w tych drukach informacyjnych środki określa się jako rutynowe środki minimalizujące ryzyko.

Charakterystyka produktu leczniczego oraz treść ulotki dla pacjenta dla produktu złożonego zawierającego fumaran bisoprololu i peryndopryl z arginina są dostępne na witrynie internetowej krajowego urzędu rejestracji leków. Adres tej witryny można wyszukać na stronie <http://www.hma.eu/66.html>, wpisując nazwę danego kraju w funkcji wyszukiwania.

Dla tego produktu nie określono żadnych dodatkowych środków ograniczających ryzyko.

VI.2.6. Przewidywany plan rozwoju po wprowadzeniu do obrotu

Po zatwierdzeniu tego produktu nie są planowane dalsze badania kliniczne.

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

Nie dotyczy, gdyż jest to pierwszy plan zarządzania ryzykiem składany dla produktu złożonego zawierającego fumaran bisoprololu i peryndopryl z arginina.