

## **VI.2 Podsumowanie danych o bezpieczeństwie stosowania produktu leczniczego *Telmisartan HCT Teva***

### **VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby**

Złożony produkt leczniczy telmisartan z hydrochlorotiazylem (Telmisartan HCT), składający się z antagonisty receptora angiotensyny II oraz tiazydowego leku moczopędnego jest stosowany w leczeniu nadciśnienia tętniczego pierwotnego.

Z uwagi na ogólnoświatowe występowanie nadciśnienia tętniczego, epidemiologia tego schorzenia została solidnie zbadana. W wielu krajach, 50% populacji w wieku ponad 60 lat choruje na nadciśnienie tętnicze. Ogólnie, szacuje się, że około 20% dorosłych na świecie cierpi na nadciśnienie tętnicze. To 20% częstość występowania odnosi się do nadciśnienia tętniczego zdefiniowanego, jako ciśnienie krwi przekraczające wartość 140/90 mm Hg. Częstość występowania ulega dramatycznemu zwiększeniu u pacjentów w wieku ponad 60 lat. Nadciśnienie tętnicze stanowi jeden z najważniejszych czynników ryzyka wystąpienia udaru, zawału mięśnia sercowego, choroby naczyń i przewlekłej choroby nerek.

### **VI.2.2 Zestawienie korzyści wynikających z leczenia**

W oparciu o dostępne dane z badań klinicznych i wieloletnie doświadczenie kliniczne, telmisartan w połączeniu z hydrochlorotiazylem (telmisartan HCT) stanowi bezpieczny lek w leczeniu pacjentów z nadciśnieniem tętniczym pierwotnym. Randomizowane badania z grupą kontrolną donoszą o znaczącej poprawie u pacjentów przyjmujących telmisartan/hydrochlorotiazylid.

Kilka badań wykazało większą skuteczność telmisartanu w skojarzeniu z HCT, niż telmisartanu w monoterapii.

W badaniu z udziałem 578 pacjentów z łagodnym do umiarkowanego nadciśnieniem tętniczym pierwotnym, porównano telmisartan podawany w monoterapii i w skojarzeniu z HCT z lizynoprylem podawanym w monoterapii i w skojarzeniu z HCT. W okresie terapii podtrzymującej, 56% pacjentów z grupy telmisartanu i 55% z grupy lizynoprylu otrzymało dodatkowo HCT. Pod koniec okresu terapii podtrzymującej, kontrolę rozkurczowego ciśnienia tętniczego uzyskano u 83% pacjentów z grupy telmisartanu i 87% z grupy lizynoprylu, osiągając obniżenie wartości ciśnienia tętniczego, odpowiednio o 23,8/16,6 mm Hg i 19,9/15,6 mm Hg. Stwierdzono, że telmisartan jest niezwykle skuteczny w leczeniu łagodnego do umiarkowanego nadciśnienia tętniczego zarówno w monoterapii, jak i w skojarzeniu z HCT i jest co najmniej porównywalny pod względem skuteczności z lizynoprylem.

Telmisartan z hydrochlorotiazylem- stosowany zgodnie z zaleceniami wymienionymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego i po uwzględnieniu przeciwwskazań, ostrzeżeń i środków ostrożności, można uznać za skuteczny w zarejestrowanych wskazaniach i generalnie dobrze tolerowany.

### **VI.2.3 Brakujące dane odnoszące się do korzyści wynikających z leczenia**

Nie dotyczy.

## VI.2.4 Podsumowanie zagadnień dotyczących bezpieczeństwa

### Ważne zidentyfikowane ryzyko

Ryzyko	Aktualna wiedza	Zapobieganie
Zakażenie krwi (Posocznica)	Posocznica to ciężkie zakażenie wywołujące ogólnoustrojowe reakcje zapalne, które może prowadzić do zgonu. Do zakażenia może dojść przypadkowo lub zgodnie z mechanizmem, dotychczas niepoznaczonym. To niepożądane działanie występuje rzadko (może wystąpić u 1 na 1000 osób) ale jest niezmiernie poważne	Zaleca się monitorowanie wczesnych objawów zakażenia krwi charakteryzujących się ogólnoustrojową reakcją zapalną, szybkim obrzękiem skóry i błon śluzowych (obrzęk naczyń ruchomych). Pacjent powinien natychmiast odstawić lek i zgłosić się do lekarza.
Zaburzenia czynności nerek na skutek blokady układu hormonalnego regulującego ciśnienie tętnicze krwi i gospodarkę wodną. (Zaburzenia czynności nerek w wyniku podwójnej blokady układu RAAS)	Układ renina- -angiotensyna- aldosteron (RAAS) jest układem hormonalnym, który reguluje ciśnienie tętnicze oraz gospodarkę wodną. Na skutek hamowania tego układu hormonalnego, zaobserwowano zmiany w czynności nerek u osób podatnych, zwłaszcza w skojarzeniu z innymi lekami, które mogą oddziaływać na ten układ. Rzadko (do 1 na 1000 osób) dochodzi do ostrej niewydolności nerek.	Stosowanie dodatkowych leków działających na układ renina-angiotensyna- aldosteron nie jest zalecane. Jeśli jednocześnie stosowanie takich środków jest uważane za konieczne, zaleca się kontrolę czynności nerek. Leku telmisartan z hydrochlorotiazidem nie wolno stosować u pacjentów z ciężką chorobą nerek.
Uszkodzenie płodu (Fetotoksyczność)	Telmisartan może przenikać przez łożysko i powodować poważne uszkodzenia w rozwijającym się płodzie, takie jak zaburzenia czynności nerek, niskie ciśnienie tętnicze i zwiększone stężenie potasu we krwi, a nawet zgon.	Stosowanie leku telmisartan z hydrochlorotiazidem nie jest zalecane we wczesnym okresie ciąży, i przeciwwskazane u kobiet będących w ciąży ponad 3 miesiące.

### Ważne potencjalne ryzyka

Ryzyko	Aktualna wiedza (w tym, dlaczego uważane jest za potencjalne ryzyko)
Nieprawidłowa czynność wątroby u japońskich pacjentów (Zwiększenie liczby zdarzeń niepożądanych ze strony wątroby u Japończyków)	U pacjentów w Japonii istnieje większe prawdopodobieństwo wystąpienia nieprawidłowej czynności wątroby. Większość przypadków tych działań niepożądanych zgłaszano u Japończyków. To działanie niepożądane należy do rzadkich i może wystąpić u 1 na 1000 osób.
Rozpad uszkodzonych mięśni prądkowanych (Rabdomioliza)	Pacjenci leczeni antagonistami receptora angiotensyny II mogą być bardziej narażeni na wystąpienie rabdomiolizy. Niewiadomo, czy lek złożony z telmisartanu z hydrochlorotiazidem może wpływać zwiększyć ryzyko rabdomiolizy.
Postępujące uszkodzenie tkanki	Zgłaszano przypadki śródmiąższowej choroby płuc w związku z

<b>Ryzyko</b>	<b>Aktualna wiedza (w tym, dlaczego uważane jest za potencjalne ryzyko)</b>
płucnej (choroba śródmiąższowa płuc)	przyjmowaniem telmisartanu. Nie ustalono jednak związku przyczynowego.
Ciężkie zaburzenia skórne, w tym egzema, wysypka polekowa, wykwity skórne o podłożu toksycznym (ciężkie reakcje skórne)	U pacjentów leczonych produktem telmisartan z hydrochlorotiazydem może występować większe ryzyko ciężkich zaburzeń skórnych. Te skutki uboczne są rzadkie i mogą wystąpić u 1 na 1000 osób.
Samobójstwo/samookaleczenie	U pacjentów z czynnikami ryzyka chorób serca, może występować większe ryzyko zachowań samobójczych lub samookaleczenia. Nie wiadomo czy telmisartan z hydrochlorotiazydem może zwiększać ryzyko samobójstwa.
Nowotwory złośliwe	Europejska Agencja Leków (EMA) przeprowadziła przegląd w celu zbadania ewentualnego powiązania między stosowaniem tej grupy produktów leczniczych a występowaniem nowych przypadków raka. Wyniki wykazały brak zwiększonego ryzyka zachorowania na raka oraz potwierdziły, że korzyści przeważają ryzyko.
Niskie stężenie cukru (Hipoglikemia)	U pacjentów chorych na cukrzycę przyjmujących insulinę lub inne leki przeciwcukrzycowe oraz telmisartan może wystąpić niskie stężenie cukru we krwi. Ten skutek uboczny jest rzadki (może wystąpić u 1 na 1000 pacjentów).
Interakcje między lekami, które mogą podwyższać lub obniżać stężenie potasu we krwi (Interakcje z lekami, które mogą indukować hiperkaliemię lub hipokaliemię)	Leki moczopędne oszczędzające potas, suplementy potasu lub zamienniki soli zawierające potas, oraz inhibitory ACE przyjmowane równocześnie z lekiem telmisartan z hydrochlorotiazydem mogą zwiększać lub zmniejszać stężenie potasu we krwi, co z kolei może spowodować zmiany w ciśnieniu tętniczym krwi, osłabienie mięśni, skurcze i kołatanie serca.

#### **VI.2.5 Zestawienie dodatkowych środków ograniczających ryzyko**

Dodatkowe środki ograniczające ryzyko nie są konieczne. Rutynowe działania monitorujące bezpieczeństwo stosowania są wystarczające w celu kontrolowania stosunku korzyści do zagrożeń i wykrycia potencjalnych zastrzeżeń odnośnie bezpieczeństwa.

#### **VI.2.6 Przewidywany plan nadzoru nad bezpieczeństwem produktu leczniczego po jego wprowadzeniu do obrotu**

Nie dotyczy. Plan rozwoju po wprowadzeniu produktu do obrotu nie zawiera żadnych badań.

#### **VI.2.7 Podsumowanie zmian wprowadzonych w planie zarządzania ryzykiem**

**Tabela 3.** Podstawowe zmiany w Planie zarządzania ryzykiem

Wersja	Data	Zastrzeżenia odnośnie bezpieczeństwa	Uwagi
1.0	W trakcie przeglądu	<p><b>Ważne zidentyfikowane ryzyka:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Posocznica</li> <li>• Zaburzenia czynności nerek w wyniku podwójnej blokady układu RAA</li> <li>• Fetotoksyczność</li> <li>• Hipoglikemia</li> <li>• Interakcje leku z innymi produktami leczniczymi, które mogą wywołać hiperkaliemię lub hipokaliemię</li> </ul> <p><b>Ważne potencjalne ryzyka:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Zwiększenie występowania działań niepożądanych związanych z wątrobą u Japończyków</li> <li>• Rabdomioliza</li> <li>• Śródmiąższowe zapalenie płuc</li> <li>• Ciężkie reakcje skórne</li> <li>• Samobójstwo/samookaleczenie</li> <li>• Nowotwory złośliwe</li> </ul> <p><b>Brakuje informacji:</b> Brak.</p>	Nie dotyczy.
1.1	17 grudnia 2013	<p><b>Ważne zidentyfikowane ryzyka:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Posocznica</li> <li>• Zaburzenia czynności nerek w wyniku podwójnej blokady układu RAA</li> <li>• Fetotoksyczność</li> </ul> <p><b>Ważne potencjalne ryzyka</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Zwiększenie występowania działań niepożądanych związanych z wątrobą u Japończyków</li> <li>• Rabdomioliza</li> <li>• Śródmiąższowe zapalenie płuc</li> <li>• Ciężkie reakcje skórne</li> <li>• Samobójstwo/samookaleczenie</li> <li>• Nowotwory złośliwe</li> <li>• Hipoglikemia</li> <li>• Interakcje leku z innymi produktami leczniczymi, które mogą wywołać hiperkaliemię lub hipokaliemię</li> </ul> <p><b>Brakuje informacji:</b> Brak.</p>	Zastrzeżenia odnośnie bezpieczeństwa zostały pogrupowane na podstawie Aktualnego raportu z oceny po 180 dniach RMS (FR/H/532-534/001-003).