

## **VI.2 Podsumowanie danych o bezpieczeństwie produktu leczniczego AVASART HCT**

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

Nadciśnienie tętnicze jest chorobą układu krążenia, która charakteryzuje się stałym lub okresowym podwyższonym ciśnieniem tętniczym krwi, zarówno skurczowym, jak i rozkurczowym. Zdecydowana większość (>90% przypadków) ma charakter samoistny (pierwotny), czyli bez przyczyny, którą dałoby się usunąć interwencją chirurgiczną. Etiologia nadciśnienia tętniczego nie została do końca ustalona. Uważa się, że główną rolę dogrywiają czynniki genetyczne i środowiskowe.

W roku 2000 na nadciśnienie tętnicze chorowało 972 miliony dorosłych ludzi na świecie (około 26% populacji ludzi dorosłych), z czego 639 milionów w krajach rozwijających się. Przewiduje się, że w roku 2025 wskaźnik ten wzrośnie do 1,5 miliarda. Wskaźniki te różnią się jednak znacznie w różnych regionach, od 3,4% (mężczyźni) i 6,8% (kobiety) w wiejskich obszarach Indii, do 68,9% (mężczyźni) i 72,5% (kobiety) w Polsce. W Europie nadciśnienie występuje u około 30-45% osób (2013 rok).

Populacja dorosłych Afroamerykanów wykazuje największy współczynnik zachorowalności na nadciśnienie – 44%. Nadciśnienie tętnicze występuje częściej u mężczyzn, niż u kobiet (choć menopauza prowadzi do zmniejszenia tej różnicy) oraz częściej dotyka ludzi o niskim statusie ekonomiczno-społecznym.

Rozpowszechnienie nadciśnienia tętniczego wzrasta także u dzieci. Większość przypadków choroby w okresie dzieciństwa, szczególnie z okresu młodzieńczego, dotyczy wtórnego nadciśnienia wynikającego z innych schorzeń. Główną przyczyną jest tutaj otyłość i choroby nerek. Nadciśnienie wśród młodzieży ma charakter pierwotny u około 85-95% przypadków.

W przeprowadzonym w 2002 roku badaniu NATPOL III PLUS oszacowano rozpowszechnienie nadciśnienia w Polsce na 29%, u 30% badanych stwierdzono ciśnienie wysokie prawidłowe, u 21% ciśnienie prawidłowe i u 20% optymalne (przyjęto zgodną klasyfikację *JNC VI i WHO/ISH 1999*, przyjętą następnie w wytycznych *ESH/ESC 2003, PTNT 2003 i ESH/ESC 2007*).

Wykrywalność nadciśnienia tętniczego w Polsce w 2002 roku wynosiła 67%, natomiast jego prawidłowa kontrola wśród wszystkich chorych jedynie 12,5%. Dla porównania – w Stanach Zjednoczonych 31% osób przyjmujących leki przeciwnadciśnieniowe ma ciśnienie krwi poniżej 140/90, natomiast w Wielkiej Brytanii - zaledwie u 9%.

Według danych zaprezentowanych podczas konferencji "Kardiologia 2012" przez profesora Zbigniewa Gacionga z WUM nadciśnienie występuje u 9,5 mln dorosłych Polaków w wieku od 18. do 79. roku życia. Do tej liczby trzeba jednak doliczyć siedemnastolatków (jak wynika z przeprowadzonych badań - 9% z nich ma nadciśnienie).

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

Podanie walsartanu pacjentom z nadciśnieniem tętniczym powoduje zmniejszenie ciśnienia tętniczego bez wpływu na częstość tętna. U większości pacjentów po podaniu pojedynczej dawki doustnej początek działania przeciwnadciśnieniowego występuje w ciągu 2 godzin, a maksymalny efekt uzyskuje się w ciągu 4 do 6 godzin. Działanie przeciwnadciśnieniowe utrzymuje się przez 24 godziny od przyjęcia ostatniej dawki. Podczas wielokrotnego podawania maksymalne zmniejszenie ciśnienia po podaniu dowolnej dawki uzyskuje się na ogół w ciągu 2 do 4 tygodni i utrzymuje się ono w czasie długotrwałego leczenia. Leczenie skojarzone z hydrochlorotiazydem powoduje dodatkowe, znaczące zmniejszenie ciśnienia tętniczego krwi.

Podawanie produktu zawierającego walsartan i hydrochlorotiazyd pozwala na całodobową kontrolę ciśnienia krwi. Zostało to udowodnione w wielu randomizowanych, podwójnie ślepych badaniach klinicznych kontrolowanych placebo i badaniach porównawczych. Maksymalny efekt terapeutyczny występuje po około 2-4 tygodniach od rozpoczęcia terapii. Zaobserwowano pozytywną zależność odpowiedzi od dawki, gdy dawka jednego lub obu składników leku jest zwiększana. Obie substancje czynne wykazały skuteczność kliniczną w produkcie złożonym, z klinicznie i statystycznie istotnymi różnicami w porównaniu do monoterapii.

Lek zawierający walsartan i hydrochlorotiazyd jest skuteczny w leczeniu łagodnego do umiarkowanego nadciśnienia a także u pacjentów, u których ciężkie nadciśnienie tętnicze nie może być kontrolowane monoterapią walsartanem lub hydrochlorotiazydem.

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

Preparat złożony zawierający walsartan i hydrochlorotiazyd jest lekiem uznanym i stosowanym od wielu lat. Na podstawie dostępnych danych nie zidentyfikowano braków w wiedzy na temat korzyści leczenia, które wymagałyby przeprowadzenia badań skuteczności po wydaniu pozwolenia.

Brak jest informacji odnośnie stosowania preparatu u dzieci poniżej 18 lat. Brak jest dostępnych także informacji na temat stosowania w okresie karmienia piersią. Nie zaleca się stosowania produktu Avasart HCT w okresie karmienia piersią.

## VI.2.4. Podsumowanie kwestii dotyczących bezpieczeństwa

### Istotne rozpoznane ryzyko

Ryzyko	Co wiadomo	Możliwości zapobiegania
<b>Zmiany stężenia elektrolitów we krwi</b>	Leczenie tiazydowymi lekami moczopędnymi, w tym hydrochlorotiazydem, wiąże się z występowaniem hiponatremii i zasadowicy hipochloremicznej. Tiazydowe leki moczopędne, w tym hydrochlorotiazyd, zwiększają wydalanie magnezu w moczu, co może prowadzić do hipomagnezemii. Podczas stosowania tiazydowych leków moczopędnych zmniejsza się wydalanie wapnia, które może spowodować hiperkalcemię.	Tak, należy kontrolować stężenie potasu i elektrolitów we krwi.
<b>Hiperkalemia</b>	Leki, które mogą zwiększyć ilość potasu we krwi, takie jak suplementy potasu, zamienniki soli kuchennej zawierające potas, leki oszczędzające potas, heparyna mogą w połączeniu z walsartanem podwyższać stężenie potasu we krwi.	Tak, jeśli konieczne jest jednoczesne stosowanie walsartanu i produktu leczniczego, wpływającego na stężenie potasu, zaleca się kontrolowanie stężenia potasu w osoczu. Może być konieczna zmiana dawki, zastosowanie innych środków ostrożności, a w pewnych przypadkach przerwanie stosowania jednego z leków.
<b>Hipokalemia</b>	Jednoczesne stosowania produktu Avasart HCT z lekami związanymi z utratą potasu i hipokaliemią (np. leki moczopędne zwiększające wydalanie potasu, kortykosteroidy, leki przeczyszczające, ACTH, amfoterycyna, karbenoksolon, penicylina G, kwas salicylowy i jego pochodne) może prowadzić do hipokalemii. Leki te mogą zwiększać wpływ hydrochlorotiazydu na stężenie potasu	Tak, jeśli wymienione leki mają być zastosowane z produktem złożonym, zawierającym walsartan i hydrochlorotiazyd, zaleca się monitorowanie stężenia potasu w osoczu. Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych obecnie lub ostatnio a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.
<b>Niedobór sodu i odwodnienie</b>	U pacjentów ze znacznym niedoborem sodu i (lub) odwodnionych, np. na skutek przyjmowania dużych dawek leków moczopędnych, w rzadkich przypadkach na początku leczenia produktem Avasart HCT może wystąpić objawowe niedociśnienie tętnicze. Niedobory te należy wyrównać przed rozpoczęciem leczenia produktem złożonym.	Tak, pacjentów otrzymujących tiazydowe leki moczopędne, w tym hydrochlorotiazyd, należy obserwować, czy nie występują u nich objawy kliniczne zaburzeń gospodarki wodno-elektrolitowej.
<b>Hiperkalcemia</b>	Podawanie tiazydowych leków moczopędnych, w tym hydrochlorotiazydu, z witaminą D lub solami wapnia może nasilać zwiększenie stężenie wapnia w surowicy.	Tak, Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych obecnie lub ostatnio a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować. Może być konieczna zmiana dawki,

Ryzyko	Co wiadomo	Możliwości zapobiegania
		zastosowanie innych środków ostrożności, a w pewnych przypadkach przerwanie stosowania jednego z leków.
<b>Zwiększenie stężenia mocznika i kreatyniny w surowicy</b>	U pacjentów z jednostronnym lub obustronnym zwężeniem tętnic nerkowych, lub ze zwężeniem tętnicy jedynej czynnej nerki leczonych walsartanem z hydrochlorotiazydem istnieje ryzyko zwiększenia stężenia mocznika i kreatyniny w surowicy.	Tak, produktu Avasart HCT nie należy stosować u pacjentów z jednostronnym lub obustronnym zwężeniem tętnic nerkowych, lub ze zwężeniem tętnicy jedynej czynnej nerki.
<b>Brak skuteczności</b>	Pacjentów z pierwotnym hiperaldosteronizmem nie należy leczyć produktem Avasart HCT ze względu na brak aktywności układu renina-angiotensyna.	Tak, u pacjentów z pierwotnym hiperaldosteronizmem nie należy stosować produktu Avasart HCT.
<b>Toczeń rumieniowaty układu</b>	Podczas stosowania tiazydowych leków moczopędnych, w tym hydrochlorotiazydu, opisywano przypadki zaostrzenia lub ujawnienia tocznia rumieniowatego układowego.	Jeśli u pacjenta wystąpiły w przeszłości reakcje alergiczne po zastosowaniu antagonistów receptora angiotensyny II) lub jeśli u pacjenta stwierdzono alergię lub astmę oskrzelową należy zachować szczególną ostrożność podczas stosowania leku Avasart HCT.
<b>Zaburzenia metaboliczne</b>	Tiazydowe leki moczopędne, w tym hydrochlorotiazyd, mogą zmieniać tolerancję glukozy i zwiększać stężenie cholesterolu, triglicerydów oraz kwasu moczowego w surowicy. U pacjentów z cukrzycą może być konieczna modyfikacja dawki insuliny lub doustnych leków przeciwcukrzycowych. Tiazydowe leki moczopędne mogą zmniejszać wydalanie wapnia przez nerki i powodować przemijające, niewielkie zwiększenie jego stężenia w surowicy, bez jawnych zaburzeń metabolizmu wapnia. Znaczna hiperkalcemia może być objawem utajonej nadczynności przytarczyc.	Tak, należy zachować szczególną ostrożność, jeśli pacjent ma cukrzycę, dnę, duże stężenie cholesterolu lub tłuszczów we krwi. Tiazydowe leki moczopędne należy odstawić przed wykonaniem testów czynnościowych przytarczyc.
<b>Skąpomocz, azotemia</b>	U pacjentów, których czynność nerek może zależeć od czynności układu renina-angiotensyna-aldosteron (np. u pacjentów z ciężką zastoinową niewydolnością serca), leczenie inhibitorami ACE wiązało się z wystąpieniem skąpomoczu i (lub) postępującą azotemią, a w rzadkich przypadkach z ostrą niewydolnością nerek.	Tak, leku nie należy stosować u pacjentów z ciężką, przewlekłą niewydolnością serca lub innymi stanami związanymi z pobudzeniem układu renina-angiotensyna-aldosteron.
<b>Nadwrażliwość na światło</b>	Podczas stosowania tiazydowych leków moczopędnych opisywano przypadki nadwrażliwości na światło.	Tak, jeśli w trakcie leczenia wystąpi reakcja nadwrażliwości na światło, zaleca się przerwanie terapii. Jeśli powtórne podanie leku

Ryzyko	Co wiadomo	Możliwości zapobiegania
		moczopędnego zostanie uznane za konieczne, zaleca się ochronę obszarów skóry narażonych na światło słoneczne lub sztuczne promieniowanie UVA
<b>Stosowanie w czasie ciąży</b>	Wiadomo, że stosowanie AIIIRA w drugim i trzecim trymestrze ciąży powoduje toksyczne działanie na ludzki płód (pogorszenie czynności nerek, małowodzie, opóźnienie kostnienia czaszki) i noworodka (niewydolność nerek, niedociśnienie tętnicze, hiperkaliemia). Hydrochlorotiazyd przenika przez łożysko. Mechanizm działania farmakologicznego hydrochlorotiazidu sprawia, że produkt leczniczy stosowany w drugim i trzecim trymestrze ciąży może zaburzać płodowo-łożyskowy przepływ krwi i wywoływać u płodu i noworodka m.in. żółtaczkę, zaburzenia elektrolitowe i małopłytkowość.	Tak, nie należy rozpoczynać leczenia produktem Avasart HCT podczas ciąży. Z wyjątkiem przypadków wymagających leczenia antagonistami receptora angiotensyny II, u pacjentek planujących ciążę należy zastosować alternatywne leczenie przeciwnadciśnieniowe o ustalonym profilu bezpieczeństwa stosowania w ciąży. W przypadku stwierdzenia ciąży należy natychmiast przerwać podawanie produktu Avasart HCT i, jeśli to wskazane, rozpocząć alternatywne leczenie
<b>Nietolerancja niektórych cukrów</b>	Produkt zawiera 247,5 mg laktozy w postaci bezwodnej i jednowodnej.	Tak, produkt nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy
<b>Interakcje z litem</b>	Podczas jednoczesnego stosowania inhibitorów angiotensyny II i tiazydowych leków moczopędnych, w tym hydrochlorotiazidu, opisywano odwracalne zwiększenie stężenia litu w surowicy oraz jego toksyczności	Tak, należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych obecnie lub ostatnio a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować. Jednoczesne stosowanie produktu Avasart HCT i litu nie jest zalecane. Jeśli jednoczesne stosowanie obu produktów leczniczych jest konieczne, zaleca się uważne kontrolowanie stężenia litu w surowicy.
<b>Interakcje z niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ)</b>	NLPZ mogą osłabić przeciwnadciśnieniowe działanie zarówno antagonistów angiotensyny II, jak i hydrochlorotiazidu. Ponadto jednoczesne stosowanie produktu Avasart HCT i NLPZ może zwiększyć ryzyko pogorszenia czynności nerek oraz hiperkaliemii.	Tak, należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych obecnie lub ostatnio a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować. Na początku leczenia zalecane jest kontrolowanie czynności nerek, a także odpowiednie nawodnienie pacjenta
<b>Zaburzenia rytmu serca</b>	Leki przeciwyrytmiczne klasy Ia (np. chinidyna, hydrochinidyna, dyzopiramid), leki przeciwyrytmiczne klasy III (np. amiodaron, sotalol, dofetylid,	Produkt Avasart HCT należy stosować ostrożnie, jeśli jednocześnie podawane są produkty lecznicze, które mogą powodować zaburzenia rytmu

Ryzyko	Co wiadomo	Możliwości zapobiegania
	<p>ibutyliid), niektóre leki przeciwpsychotyczne (np. tiorydazyna, chloropromazyna, lewomepromazyna, trifluoperazyna, cyjamemazyna, sulpiryd, sultopryd, amisulpryd, tiapryd, pimozyd, haloperydol, droperydol), inne leki (np. beprydyl, cyzapryd, difemanyl, erytromycyna podawana dożylnie, halofantryna, ketanseryna, mizolastyna, pentamidyna, sparfloksacyna, terfenadyna, winkamina podawana dożylnie) ze względu na ryzyko hipokaliemii podczas stosowania hydrochlorotiazyd, mogą wykazywać silniejsze zaburzenia serca typu <i>torsade de pointes</i>. Hipokaliemia lub hipomagnezemia wywołana stosowaniem tiazydowych leków moczopędnych może sprzyjać wystąpieniu zaburzeń rytmu serca spowodowanych przez glikozydy naparstnicy.</p>	<p>serca typu <i>torsade de pointes</i> lub glikozydy naparstnicy.</p>
<p><b>Interakcje z lekami przeciwcukrzycowymi</b></p>	<p>Leczenie tiazydowymi lekami moczopędnymi może zaburzać tolerancję glukozy. Metforminę może prowadzić do kwasicy mleczanowej wywołanej przez czynnościową niewydolność nerek, która może wystąpić po zastosowaniu hydrochlorotiazidu.</p>	<p>Tak, może być konieczne dostosowanie dawki leku przeciwcukrzycowego. Metforminę należy stosować ostrożnie w połączeniu z produktem Avasart HCT.</p>
<p><b>Interakcje z lekami <math>\beta</math>-adrenolitycznymi i diazoksydem</b></p>	<p>Jednoczesne stosowanie tiazydowych leków moczopędnych, w tym hydrochlorotiazidu, z lekami <math>\beta</math>-adrenolitycznymi może zwiększać ryzyko hiperglikemii. Tiazydowe leki moczopędne, w tym hydrochlorotiazyd, mogą zwiększać hiperglikemizujące działanie diazoksydu.</p>	<p>Tak, należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych obecnie lub ostatnio a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować. Może być konieczna zmiana dawki, zastosowanie innych środków ostrożności, a w pewnych przypadkach przerwanie stosowania jednego z leków.</p>
<p><b>Interakcje z lekami stosowanymi w leczeniu dny (probenecyd, sulfinpirazon i allopurynol)</b></p>	<p>Hydrochlorotiazyd może zwiększać stężenie kwasu moczowego w surowicy. Jednoczesne podawanie tiazydowych leków moczopędnych, w tym hydrochlorotiazidu, może zwiększyć częstość występowania reakcji nadwrażliwości na allopurynol.</p>	<p>Tak, może być konieczne dostosowanie dawki produktów zwiększających wydalanie kwasu moczowego. Może być konieczne zwiększenie dawki probenecydu lub sulfinpirazonu.</p>
<p><b>Interakcje z amantadyną</b></p>	<p>Tiazydowe leki moczopędne, w tym hydrochlorotiazyd, mogą zwiększyć ryzyko działań niepożądanych amantadyny.</p>	<p>Tak, należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych obecnie lub ostatnio a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować. Może</p>

Ryzyko	Co wiadomo	Możliwości zapobiegania
		być konieczna zmiana dawki, zastosowanie innych środków ostrożności, a w pewnych przypadkach przerwanie stosowania jednego z leków.
<b>Interakcje z lekami cytotoksycznymi (np. cyklofosfamid, metotreksat)</b>	Tiazydowe leki moczopędne, w tym hydrochlorotiazyd, mogą zmniejszać nerkowe wydalanie cytotoksycznych produktów leczniczych i nasilać ich działanie mielosupresyjne.	Tak, należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych obecnie lub ostatnio a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować. Może być konieczna zmiana dawki, zastosowanie innych środków ostrożności, a w pewnych przypadkach przerwanie stosowania jednego z leków.
<b>Interakcje z cyklosporyną</b>	Jednoczesne stosowanie cyklosporyny z produktem Avasart HCT może zwiększyć ryzyko hiperurykemii oraz dny moczanowej.	Tak, należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych obecnie lub ostatnio a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować. Może być konieczna zmiana dawki, zastosowanie innych środków ostrożności, a w pewnych przypadkach przerwanie stosowania jednego z leków.
<b>Interakcje z alkoholem, środkami znieczulającymi i uspokajającymi</b>	Zwiększone ryzyko niedociśnienia ortostatycznego i/lub zawroty głowy oraz uczucie omdlewania.	Tak, nie należy spożywać alkoholu i przyjmować środków razem z produktem Avasart HCT znieczulających i uspokajających bez uprzedniego skonsultowania się z lekarzem
<b>Interakcje z metyldopą</b>	Istnieją pojedyncze doniesienia na temat niedokrwistości hemolitycznej u pacjentów otrzymujących jednocześnie metyldopę i hydrochlorotiazyd	Tak, należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych obecnie lub ostatnio a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować. Może być konieczna zmiana dawki, zastosowanie innych środków ostrożności, a w pewnych przypadkach przerwanie stosowania jednego z leków.
<b>Interakcje z karbamazepiną</b>	U pacjentów otrzymujących hydrochlorotiazyd jednocześnie z karbamazepiną może wystąpić hiponatremia.	Tak, pacjentów należy uprzedzić o możliwości wystąpienia reakcji związanych z hiponatremią i kontrolować ich stan kliniczny.
<b>Interakcje z jodowymi środkami kontrastującymi</b>	W przypadku odwodnienia na skutek stosowania leków moczopędnych istnieje zwiększone ryzyko ostrej niewydolności nerek, zwłaszcza po podaniu dużych dawek jodowych środków kontrastujących.	Tak, W przypadku stosowania produktu Avasart HCT, przed podaniem jonodowych środków kontrastujących należy nawodnić pacjenta.

## Istotne potencjalne ryzyko

Ryzyko	Co wiadomo (w tym powód, dla którego jest to traktowane jako potencjalne ryzyko)
Ostra niewydolność nerek	Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania produktu Avasart HCT u pacjentów z ciężką, przewlekłą niewydolnością nerek. Nie można wykluczyć, że ze względu na hamowanie układu renina-angiotensyna-aldosteron również stosowanie produktu Avasart HCT może powodować zaburzenia czynności nerek. Produktu złożonego nie należy stosować w tej grupie pacjentów.

## Istotne brakujące informacje

Ryzyko	Co wiadomo
Stosowanie leku u dzieci poniżej 18 lat	Stosowanie walsartanu z hydrochlorotiazidem nie jest zalecane u dzieci w wieku poniżej 18 lat ze względu na brak danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności.
Stosowanie leku podczas karmienia piersią	Brak dostępnych informacji na temat stosowania walsartanu w okresie karmienia piersią. Hydrochlorotiazyd przenika do mleka kobiecego. Nie zaleca się stosowania produktu Avasart HCT w okresie karmienia piersią. Preferowane jest alternatywne leczenie produktami o lepszym profilu bezpieczeństwa stosowania w okresie karmienia piersią, zwłaszcza w przypadku karmienia noworodka lub wcześniaka.
Stosowanie leku po przeszczepie nerki	Obecnie brak doświadczenia dotyczącego bezpieczeństwa stosowania produktu Avasart HCT u pacjentów po niedawno przeżytym przeszczepieniu nerki. U tych pacjentów, stosując lek Avasart HCT należy zachować szczególną ostrożność.
Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn	Nie przeprowadzono badań wpływu produktu Avasart HCT na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Podczas wykonywania takich czynności należy brać pod uwagę możliwość sporadycznego występowania zawrotów głowy lub znużenia

### ***VI.2.5. Podsumowanie środków minimalizacji ryzyka***

Profil bezpieczeństwa preparatów złożonych zawierających walsartan/hydrochlorotiazyd jest dobrze poznany. Nie zidentyfikowano nowych zagrożeń dla tych leków, które wpływałyby na stosunek korzyści do ryzyka. Nie ma konieczności planowania dodatkowych działań w ramach nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii.

### ***VI.2.6. Przewidywany plan nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktu leczniczego po wydaniu pozwolenia***

Nie planuje się przeprowadzenia badań bezpieczeństwa i skuteczności dla produktu AVASART HCT po wydaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

### ***VI.2.7. Podsumowanie zmian wprowadzonych do Planu Zarządzania Ryzykiem***

Nie dotyczy.