

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

### VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby

Wysokie ciśnienie krwi (nadciśnienie tętnicze) oraz zwiększone stężenia lipidów (cholesterolu i trójglicerydów) we krwi często występują jednocześnie, dotykając w krajach wysoko rozwiniętych nawet jedną na pięć osób. Oby tym problemom towarzyszy często choroba wieńcowa, która jest najczęstszą przyczyną zgonów na świecie. Do czynników ryzyka należą: wiek powyżej 55 lat, nadwaga, występowanie chorób układu krążenia wśród członków rodziny, rasa czarna, mała aktywność fizyczna, spożywanie dużej ilości soli, nadmierne spożycie alkoholu, palenie tytoniu i (lub) zwiększone stężenie cukru we krwi. Współwystępowanie nadciśnienia tętniczego i (lub) choroby wieńcowej ze zwiększonym stężeniem lipidów we krwi może prowadzić do licznych powikłań, w tym dławicy piersiowej, udaru mózgu, niewydolności serca, zawału serca, nagłego zgonu i choroby nerek. Leczenie ukierunkowane na ograniczenie czynników ryzyka obejmuje na ogół zmianę stylu życia oraz podawanie leków zmniejszających ciśnienie krwi i stężenie lipidów, przy czym wybór opcji terapeutycznych zależy od stopnia zagrożenia powikłaniami.

### VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia

Produkt Triveram/Stapressial to połączenie w jednej tabletkce uznanych substancji leczniczych, które są stosowane w leczeniu nadciśnienia tętniczego, zapobieganiu chorobom układu krążenia oraz zmniejszaniu zwiększonego stężenia lipidów (cholesterolu i trójglicerydów). Podstawową korzyścią ze stosowania jednego preparatu w porównaniu z osobnym przyjmowaniem każdego z tych leków (a więc trzech osobnych tabletek) jest uproszczenie schematu leczenia.

Triveram/Stapressial zawiera atorwastatynę, produkt leczniczy stosowany do regulacji stężenia lipidów, a także dwa leki obniżające ciśnienie krwi: peryndopryl i amlodypinę. Produkt Triveram/Stapressial jest stosowany w leczeniu pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i (lub) stabilną chorobą wieńcową (stan zmniejszonego dopływu krwi do serca), u których jednocześnie występuje zwiększone stężenie cholesterolu bądź zwiększone stężenie cholesterolu i trójglicerydów.

### 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, pacjenci z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek oraz chorzy z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby, opisano w charakterystyce produktu leczniczego (ChPL).

### 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 (u 1 do 10 na 100 pacjentów) oraz niezbyt często w przypadku amlodypiny (u 1 do 100 na 1 000 pacjentów). Może powodować uczucie „pustki” w głowie, zawroty głowy, omdlenia. To działanie niepożądane może wystąpić również w przypadku produktu Triveram/Stapressial.	Tak – poprzez przestrzeganie specjalnych ostrzeżeń i środków ostrożności dotyczących stosowania oraz zaleceń dotyczących interakcji z innymi produktami leczniczymi.

<p>Zwiększone stężenie potasu we krwi (hiperkaliemia)</p>	<p>Zwiększone stężenie potasu we krwi występuje niezbyt często w przypadku peryndoprylu (u 1 do 10 na 1 000 pacjentów). Może powodować ciężkie arytmie, niekiedy zakończone zgonem. To działanie niepożądane może wystąpić również w przypadku produktu Triveram/Stapressial.</p>	<p>Tak – poprzez przestrzeganie specjalnych ostrzeżeń i środków ostrożności dotyczących stosowania oraz zaleceń dotyczących interakcji z innymi produktami leczniczymi.</p>
<p>Obrzęk powiek, twarzy, warg, języka lub gardła, mogące powodować duże trudności w oddychaniu (obrzęk naczynioruchowy)/nadwrażliwość</p>	<p>Obrzęk powiek, twarzy, warg, języka lub gardła występuje niezbyt często w przypadku peryndoprylu (u 1 do 10 na 1 000 pacjentów), a rzadko w przypadku atorwastatyny (u mniej niż 1 na 1 000 pacjentów) i bardzo rzadko w przypadku amlodypiny (u mniej niż 1 na 10 000 pacjentów). To działanie niepożądane może wystąpić również w przypadku produktu Triveram/Stapressial.</p>	<p>Tak – poprzez monitorowanie wczesnych objawów oraz przestrzeganie przeciwwskazań do stosowania produktu Triveram/Stapressial 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.</p> <p>W przypadku wystąpienia obrzęku, należy natychmiast przerwać leczenie, a chory powinien niezwłocznie skonsultować się z lekarzem. U pacjentów, u których wystąpił obrzęk, nie należy w przyszłości wznawiać leczenia produktem Triveram/Stapressial.</p>
<p>Zmiany parametrów krwi, np. zmniejszenie liczby krwinek białych lub płytek krwi (neutropenia/agranulocytoza/ trombocytopenia)</p>	<p>Zaburzenia składu krwi występują bardzo rzadko w przypadku peryndoprylu i amlodypiny (u mniej niż 1 na 10 000 pacjentów), a rzadko w przypadku atorwastatyny (u mniej niż 1 na 1 000 pacjentów). Te działania niepożądane mogą wystąpić również w przypadku produktu Triveram/Stapressial.</p>	<p>Tak – poprzez przestrzeganie specjalnych ostrzeżeń i środków ostrożności dotyczących stosowania. Triveram/Stapressial powinien być stosowany ze szczególną ostrożnością u pacjentów z kolagenozą naczyń bądź leczonych lekami immunosupresyjnymi, allopurynolem lub prokainamidem (lub gdy czynniki te występują łącznie), szczególnie jeżeli wcześniej rozpoznano zaburzenie czynności nerek.</p>
<p>Działanie fetotoksyczne i embriotoksyczne produktu Triveram/Stapressial w przypadku stosowania w czasie ciąży</p>	<p>W przypadku stosowania w czasie ciąży, Triveram/Stapressial może mieć ciężkie szkodliwe działanie na zarodek i płód.</p>	<p>Tak – poprzez przestrzeganie przeciwwskazań do stosowania produktu Triveram/Stapressial w czasie ciąży. Pacjentka powinna zgłosić lekarzowi, jeśli uważa, że jest w ciąży lub gdy planuje ciążę.</p>

<p>Bóle i osłabienie mięśni (miopatia); uszkodzenie i rozpad mięśni (rabdomioliza), który może prowadzić do niewydolności nerek</p>	<p>Znaczne osłabienie mięśni, tkliwość dotykowa lub bóle mięśni z jednoczesnym ogólnym osłabieniem i gorączką występują rzadko w przypadku atorwastatyny (u mniej niż 1 na 1 000 pacjentów); objawy te mogą wynikać z uszkodzenia i rozpadu mięśni (rabdomiolizy, obserwowanej u mniej niż 1 na 1 000 pacjentów przyjmujących atorwastatynę), który może zagrażać życiu oraz prowadzić do niewydolności nerek.</p> <p>Te działania niepożądane mogą wystąpić również w przypadku produktu Triveram/Stapressial.</p> <p>Jednoczesne stosowanie niektórych innych leków zwiększa ryzyko wystąpienia schorzeń mięśni.</p>	<p>Tak – poprzez przestrzeganie specjalnych ostrzeżeń i środków ostrożności dotyczących stosowania oraz zaleceń dotyczących interakcji z innymi produktami leczniczymi.</p> <p>Jeżeli w czasie leczenia wystąpi osłabienie mięśni, tkliwość dotykowa lub bóle mięśni, zwłaszcza w połączeniu ze złym samopoczuciem i gorączką, należy natychmiast odstawić lek i skontaktować się z lekarzem.</p>
<p>Nieprawidłowe wyniki badań czynności wątroby (zapalenie wątroby wywołane przez lek)</p>	<p>Tak jak w przypadku innych inhibitorów reduktazy HMG-CoA, w trakcie stosowania atorwastatyny obserwowano zwiększenie aktywności aminotransferaz w surowicy krwi. Zmiany te były przeważnie łagodne, przemijające i niewymagające przerwania terapii.</p> <p>Istotne klinicznie zwiększenie aktywności aminotransferaz w surowicy krwi (ponad 3-krotnie powyżej górnej granicy wartości prawidłowych) występowało u 0,8% pacjentów leczonych atorwastatyną, przy czym było zależne od dawki leku i przemijające u wszystkich pacjentów.</p> <p>Zapalenie wątroby występuje niezbyt często w przypadku atorwastatyny (u 1 do 10 na 1 000 pacjentów), a bardzo rzadko w przypadku peryndoprylu i amlodypiny (u mniej niż 1 na 10 000 pacjentów).</p> <p>Zażółcenie skóry i (lub) oczu (żółtaczką) występuje bardzo rzadko w przypadku amlodypiny (u mniej niż 1 na 10 000 pacjentów).</p> <p>Cholestaza (zastój żółci, tj. zatrzymanie odpływu żółci z wątroby do dwunastnicy) występuje rzadko (u mniej niż 1 na 1 000 pacjentów), a niewydolność wątroby występuje bardzo rzadko (u mniej niż 1 na 10 000 pacjentów) w przypadku atorwastatyny.</p> <p>Rzadko (u mniej niż 1 na 1 000 pacjentów), stosowanie inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACE) było związane z zespołem rozpoczynającym się od żółtaczką, która prowadziła do piorunującej martwicy wątroby i, w niektórych przypadkach, zgonu. Nie wyjaśniono mechanizmu tego zespołu.</p> <p>Te działania niepożądane mogą wystąpić również w przypadku produktu Triveram/Stapressial.</p>	<p>Tak – poprzez przestrzeganie przeciwwskazań do stosowania przez pacjentów z czynną chorobą wątroby w wywiadzie lub utrzymującymi się nieprawidłowymi wynikami badań czynności wątroby (bez określonej przyczyny) oraz przestrzeganie specjalnych ostrzeżeń i środków ostrożności dotyczących stosowania, a także poprzez monitorowanie objawów wskazujących na zaburzenie czynności wątroby, tj. żółtaczkę lub znacząco zwiększonych aktywności enzymów wątrobowych.</p> <p>Pacjenci cierpiący na choroby wątroby i regularnie spożywający znaczne ilości alkoholu, powinni przed rozpoczęciem przyjmowania produktu skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą.</p>

Wystąpienie cukrzycy (duże stężenie cukru we krwi) u pacjentów zagrożonych tą chorobą	Zwiększone stężenie cukru we krwi występuje często w przypadku atorwastatyny (u 1 do 10 na 100 pacjentów). To działanie niepożądane może wystąpić również w przypadku produktu Triveram/Stapressial. Pacjenci z dużym stężeniem cukru i tłuszczów we krwi, z nadwagą oraz z nadciśnieniem tętniczym są narażeni na wystąpienie cukrzycy.	Tak – poprzez przestrzeganie specjalnych ostrzeżeń i środków ostrożności dotyczących stosowania. Pacjenci z cukrzycą lub ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia cukrzycy powinni być stale monitorowani przez lekarza w czasie przyjmowania leku.
---------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

### Istotne potencjalne zagrożenia

Zagrożenie	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
Uszkodzenie tkanki płucnej, prowadzące do trudności w oddychaniu (śródmiąższowa choroba płuc)	W razie stosowania leków z grupy zwanej statynami (regulujących stężenie lipidów we krwi), do których należy atorwastatyna, mogą w pojedynczych przypadkach wystąpić trudności w oddychaniu (w tym utrzymujący się kaszel i duszność) lub gorączka. To działanie niepożądane może wystąpić również w przypadku produktu Triveram/Stapressial.	Tak – poprzez przestrzeganie specjalnych ostrzeżeń i środków ostrożności dotyczących stosowania. W przypadku poważnych objawów ze strony układu oddechowego, przed rozpoczęciem przyjmowania statyn należy skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą. Należy zgłaszać lekarzowi wszelkie niepokojące objawy, takie jak utrzymujący się suchy kaszel, duszność i (lub) ogólne pogorszenie stanu zdrowia (zmęczenie, zmniejszenie masy ciała i gorączka).

### Brakujące informacje

Zagrożenie	Dostępne informacje
Ograniczone informacje dotyczące stosowania u dzieci i młodzieży (w wieku poniżej 18 lat)	W tej populacji nie prowadzono badań dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa stosowania produktu Triveram/Stapressial.
Ograniczone informacje dotyczące stosowania u kobiet karmiących piersią	W tej populacji nie prowadzono badań dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa stosowania produktu Triveram/Stapressial.
Ograniczone informacje dotyczące stosowania u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek	W tej populacji nie prowadzono badań dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa stosowania produktu Triveram/Stapressial.
Ograniczone informacje dotyczące stosowania u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby	W tej populacji nie prowadzono badań dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa stosowania produktu Triveram/Stapressial.

### 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 Triveram/Stapressial 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 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 żadne 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 Triveram/Stapressial.