

**Plan zarządzania ryzykiem dla
produktu leczniczego**

Valsamix

Amlodipine + Valsartan,

5 mg + 80 mg,

5 mg + 160 mg,

10 mg + 160 mg,

tabletki powlekane

Nr procedury NL/H/3460/001-003/DC

Tłumaczenie na język polski

VI.2 Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem dla produktu leczniczego Valsamix, przygotowane do publicznej wiadomości

VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby

Nadciśnienie jest definiowane jako obecność uporczywie utrzymującego się podwyższonego ciśnienia tętniczego krwi, większego niż 140/90 mm Hg⁽¹⁾. Może wystąpić nadciśnienie pierwotne, które może rozwijać się na skutek przyczyn środowiskowych lub genetycznych, lub nadciśnienie wtórne, które może mieć wieloraką etiologię, włączając przyczyny nerkowe, naczyniowe, i endokrynologiczne. U osób dorosłych nadciśnienie pierwotne występuje w 90 – 95% przypadkach, wtórne stanowi 2 – 10% przypadków⁽²⁾. Wskaźniki rozpowszechnienia nadciśnienia różnią się znacznie w różnych krajach, prezentując wyższe wartości w Europie (44%) niż w Stanach Zjednoczonych (28%)⁽³⁾. Na podstawie światowych zdrowotnych danych statystycznych z roku 2012 oszacowano, że 29,2% mężczyzn oraz 24,8% kobiet ma nadciśnienie⁽⁴⁾. Częstość jego występowania znacznie zwiększa się u pacjentów powyżej 60 roku życia. Nadciśnienie jest związane ze znacznie zwiększoną zachorowalnością i umieralnością z powodu choroby naczyń mózgowych, zawału mięśnia sercowego, zastoinowej niewydolności serca i niewydolności nerek⁽³⁾.

VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia

Wieloośrodkowe, międzynarodowe badanie postmarketingowe (przeprowadzane po rejestracji leku) (ang. postmarketing surveillance-PMS) przeprowadzono w 298 ośrodkach klinicznych w Azji, Egipcie i Rosji. W badaniu oceniano zmiany rytmu serca oraz ciśnienie tętnicze (ang. blood pressure - BP) u pacjentów z nadciśnieniem (BP>140/90 mmHg) po 12 tygodniach stosowania produktu złożonego zawierającego 5/10 mg amlodypiny i 80/160 mg walsartanu. W sumie, do badania włączono 2785 pacjentów, którym lekarze przepisali złożony produkt amlodypiny i walsartanu. Spośród tych pacjentów 52 osoby (1,9%) nie ukończyły badania a dane 4 pacjentów zaginęły/ były nieprawidłowe. W sumie, 2729 pacjentów ukończyło badanie: średni wiek uczestników to 57,9 lat, 54,5% to mężczyźni, 54,2% pochodzenia azjatyckiego, 44,6% kaukaskiego; u 86,5% uczestników nadciśnienie było wcześniej leczone (ale zostało przerwane), początkowa wartość ciśnienia krwi wynosiła 163,1/96,2 mm Hg. Znaczne zmniejszenie ciśnienia krwi (-33,2/-16,9 mm Hg) uzyskano stosując złożony produkt amlodypiny i walsartanu, osiągając końcową wartość ciśnienia krwi 129,9/79,3 mm Hg. Optymalne obniżenie ciśnienia krwi osiągnięto we wszystkich stadiach nadciśnienia, dostarczając dowód, że większość pacjentów z nadciśnieniem może odnieść korzyść z leczenia produktem złożonym amlodypiny i walsartanu⁽⁵⁾.

VI.2.3 Niewiadome związane z korzyściami z leczenia

Bezpieczeństwo i skuteczność stosowania preparatu złożonego amlodypiny i walsartanu u pacjentek karmiących piersią nie zostały ustalone.

VI.2.4 Podsumowanie informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania

Istotne rozpoznane zagrożenia

Zagrożenie	Co wiadomo	Możliwość zapobiegania
Fetotoksyczność lub toksyczność dla płodu (związana ze stosowaniem w drugim lub trzecim trymestrze ciąży)	Wiadomo, że narażenie na leki będące antagonistami receptora angiotensyny II (AIIIRAs) (leki, które działają poprzez blokowanie wpływu hormonu angiotensyny II, naturalnej substancji w organizmie, która zwęża naczynia krwionośne) w drugim i trzecim trymestrze ciąży wywołuje działanie toksyczne na płód [pogorszenie czynności nerek, małowodzie (stan w ciąży, charakteryzujący się niedoborem płynu owodniowego), opóźnienie w procesie kostnienia czaszki (opóźniony proces odkładania materiału kostnego przez komórki kostne)], działanie toksyczne na noworodka [niewydolność nerek, niedociśnienie (niskie ciśnienie krwi), hiperkaliemię (wyższe niż prawidłowe stężenie potasu we krwi krążącej)].	Nie należy rozpoczynać leczenia antagonistami receptora angiotensyny II (AIIIRAs) w czasie ciąży. Należy rozważyć zastosowanie innego leczenia przeciwnadciśnieniowego, które ma ustalony profil bezpieczeństwa stosowania w ciąży.

Zagrożenie	Co wiadomo	Możliwość zapobiegania
Hipotensja (niskie ciśnienie krwi)	W badaniu kontrolowanym placebo (stosując leczenie obojętne), u pacjentów leczonych produktem złożonym amlodypiny z walsartanem obserwowano nasilone niedociśnienie u 0,4% pacjentów z niepowikłanym nadciśnieniem tętniczym (ciśnienie tętnicze krwi, które występuje bez towarzyszących stanów chorobowych, takich jak cukrzyca, niewydolność serca lub choroba wieńcowa). Objawowe niedociśnienie tętnicze może wystąpić u pacjentów z pobudzonym układem renina-angiotensyna [(pacjentów odwodnionych i/(lub) z niedoborem soli w wyniku przyjmowania dużych dawek leków moczopędnych (leki powodujące zwiększone oddawanie moczu)], którzy stosują inhibitory receptora angiotensyny.	Na początku leczenia zalecana jest ścisła kontrola lekarska. Wprowadzenie zmian mających wpływ na stan pacjenta, zmniejszających podatność na niedociśnienie przed rozpoczęciem leczenia produktem złożonym amlodypiny i walsartanu.

Zagrożenie	Co wiadomo	Możliwość zapobiegania
Hiperkaliemia (wyższe niż prawidłowe stężenie potasu we krwi krążącej)	Należy zachować ostrożność i często kontrolować stężenie potasu podczas jednoczesnego stosowania z suplementami potasu, lekami moczopędnymi oszczędzającymi potas (lekami, które nie sprzyjają wydzielaniu potasu z moczem), substytutami soli zawierającymi potas lub innymi lekami, które mogą zwiększać stężenie potasu (np. heparyna, itp.).	Na początku oraz podczas leczenia zalecana jest ścisła kontrola lekarska.

Zagrożenie	Co wiadomo	Możliwość zapobiegania
Zmniejszona czynność nerek	Można przewidywać, że u osób podatnych, w wyniku hamowania układu renina-angiotensyna-aldosteron wystąpi niewydolność nerek. U pacjentów z ciężką niewydolnością serca, u których czynność nerek może zależeć od działania układu renina-angiotensyna, leczenie inhibitorami ACE i antagonistami receptora angiotensyny II jest związane ze skąpomoczem (wytwarzaniem wyjątkowo małych ilości moczu) i/(lub) postępującą azotemią [stanem chorobowym charakteryzującym się niespotykaniem wysokimi stężeniami związków zawierających azot (takimi jak mocznik, kreatynina, różne produkty przemiany materii i inne związki bogate w azot) we krwi] i (rzadko) z ostrą niewydolnością nerek i/(lub) śmiercią. Podobne zdarzenia raportowano podczas stosowania walsartanu. Ocena stanu pacjentów z niewydolnością serca lub po zawale mięśnia sercowego powinna zawsze obejmować sprawdzenie czynności nerek.	Pacjentom z ciężką chorobą nerek lub dializowanym należy zalecić, aby nie stosowali produktu złożonego amlodypiny z walsartanem. Należy zalecić pacjentom z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek lub po przeszczepieniu nerki, lub których poinformowano, że mają zwężenie naczyń nerkowych, że powinni skonsultować się z lekarzem przed rozpoczęciem leczenia produktem złożonym amlodypiny z walsartanem. Na początku oraz podczas leczenia zalecana jest ścisła kontrola lekarska.

Istotne możliwe zagrożenia

Zagrozenie	Co wiadomo (łącznie z przyczyną, dlaczego jest to uważane za potencjalne zagrożenie)
Teratogenność lub wady rozwojowe płodu (podczas stosowania produktu leczniczego w pierwszym trymestrze ciąży)	Dane epidemiologiczne dotyczące ryzyka działania teratogennego w przypadku narażenia na inhibitory ACE w pierwszym trymestrze ciąży nie są ostateczne; nie można jednak wykluczyć niewielkiego zwiększenia ryzyka. Mimo że nie ma danych z kontrolowanych badań epidemiologicznych dotyczących ryzyka związanego z antagonistami receptora angiotensyny II, z tą grupą leków mogą wiązać się podobne zagrożenia. O ile kontynuacja leczenia za pomocą antagonisty receptora angiotensyny II nie jest niezbędna, u pacjentek planujących ciążę należy zastosować inne leki przeciwnadciśnieniowe, które mają ustalony profil bezpieczeństwa stosowania w ciąży. Po stwierdzeniu ciąży leczenie antagonistami receptora angiotensyny II należy natychmiast przerwać i w razie potrzeby rozpocząć leczenie alternatywne.

Istotne brakujące dane

Zagrozenie	Co wiadomo
Stosowanie podczas karmienia piersią	Brak informacji dotyczących stosowania produktu złożonego amlodypiny z walsartanem w okresie karmienia piersią, dlatego nie zaleca się stosowania produktu złożonego amlodypiny z walsartanem w tym okresie. W czasie karmienia piersią, w szczególności noworodków i niemowląt urodzonych przedwcześnie, zaleca się stosowanie innych produktów posiadających lepszy profil bezpieczeństwa.

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

Dodatkowe aktywności minimalizujące ryzyko w odniesieniu do następujących zagrożeń:

Nie zaproponowano dodatkowych aktywności minimalizujących ryzyko.

VI.2.6 Przewidywany plan nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktu po uzyskaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu (jeśli dotyczy)

Nie dotyczy.

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

Nie dotyczy.