

## **VI.2 Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem dla produktu Zanaflex Combi przeznaczone do publicznej wiadomości**

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

Szacuje się, że wysokie ciśnienie krwi jest przyczyną 7,5 mln zgonów na całym świecie, co stanowi około 12,8% całkowitej liczby zgonów. Odpowiada to 57 mln lat życia skorygowanych niesprawnością (ang. disability adjusted life years, DALYS) lub 3,7% ich całkowitej liczby. Wykazano, że ciśnienie krwi jest ściśle powiązane z ryzykiem udaru i choroby wieńcowej. W niektórych grupach wiekowych ryzyko wystąpienia choroby układu krążenia ulega podwojeniu przy każdym wzroście ciśnienia krwi o 20/10 mmHg, już od poziomu 115/75 mmHg. Oprócz choroby wieńcowej i udaru, do powikłań wywołanych wysokim ciśnieniem krwi należy też niewydolność serca, choroba naczyń obwodowych, upośledzenie czynności nerek, krwotok siatkówkowy i zaburzenia wzroku. W 2008 roku ogólna częstość występowania wysokiego ciśnienia krwi na całym świecie u dorosłych w wieku 25 lat i starszych wynosiła około 40%.

### **VI.2.2 Krótki opis korzyści terapeutycznych**

Przeprowadzono szereg badań klinicznych, których celem było dokonanie oceny skuteczności klinicznej połączenia telmisartanu i hydrochlorotiazydu. Wszystkie badania udowodniły wysoką skuteczność tej kombinacji w obniżaniu ciśnienia krwi, zwłaszcza w godzinach porannych. Połączenie telmisartanu z hydrochlorotiazydem nasila hipotensyjne działanie telmisartanu u prawie 2/3 pacjentów z nadciśnieniem w stopniu łagodnym do umiarkowanego.

### **VI.2.3 Niewiadome dotyczące korzyści terapeutycznych**

Brak.

### **VI.2.4 Podsumowanie zagrożeń dla bezpieczeństwa**

Ważne zidentyfikowane zagrożenia

Zagrożenie	Co wiadomo	Możliwość zapobiegania
<b>Zaburzenie czynności nerek (na skutek podwójnej blokady układu renina-angiotensyna-aldosteron, RAAS)</b>	W wyniku blokady układu renina-angiotensyna-aldosteron obserwowano przypadki niedociśnienia i zaburzeń czynności nerek (w tym ostrej niewydolności nerek) u osób wrażliwych, zwłaszcza jeśli stosowały one leki wpływające na ten układ.	Połączenie telmisartanu i hydrochlorotiazydu nie jest zalecane u pacjentów z kontrolowanym ciśnieniem krwi. Należy ograniczyć jej stosowanie do indywidualnych przypadków oraz ściśle kontrolować czynność nerek.
<b>Obniżony poziom glukozy we krwi (hipoglikemia)</b>	Po wprowadzeniu leku do obrotu zgłaszano przypadki hipoglikemii (u pacjentów z cukrzycą). Nie można wykluczyć ryzyka wystąpienia hipoglikemii u pacjentów z cukrzycą podczas leczniczego stosowania telmisartanu.	Wczesne wykrywanie i obserwacja
<b>Zakażenie krwi (sepsa)</b>	W badaniu klinicznym zaobserwowano większą częstość występowania sepsy w grupie przyjmującej telmisartan w porównaniu do grupy otrzymującej placebo. Zjawisko to może być przypadkowe lub związane z aktualnie nieznanym mechanizmem.	Wczesne wykrywanie i obserwacja
<b>Fetotoksyczność (toksyczny wpływ na płód)</b>	Brak wystarczających danych dotyczących stosowania połączenia telmisartanu i hydrochlorotiazydu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach wykazały toksyczny wpływ na rozmnażanie.	Wczesne wykrywanie ciąży i obserwacja

Zagrożenie	Co wiadomo	Możliwość zapobiegania
	Stosowanie połączenia telmisartanu i hydrochlorotiazydu jest przeciwwskazane w drugim i trzecim trymestrze ciąży.	

Ważne potencjalne zagrożenia

Zagrożenie	Co wiadomo (łącznie z powodami, dla których jest to uznawane za potencjalne zagrożenie)
<b>Choroby płuc (śródmiąższowa choroba płuc)</b>	Po wprowadzeniu leku do obrotu zgłaszano przypadki śródmiąższowej choroby płuc pozostające w związku czasowym z przyjmowaniem telmisartanu. Nie ustalono jednak związku przyczynowego.
<b>Samobójstwo/samookaleczenie</b>	Po wprowadzeniu leku do obrotu zgłaszano przypadki samobójstw i prób samobójczych pozostające w związku czasowym z przyjmowaniem połączenia telmisartanu i hydrochlorotiazydu. Nie ustalono jednak związku przyczynowego.
<b>Nieprawidłowa czynność wątroby/zaburzenia wątroby (wzrost liczby działań niepożądanych ze strony wątroby w populacji japońskiej)</b>	Większość przypadków nieprawidłowej czynności wątroby/zaburzeń wątroby zarejestrowanych podczas badań po wprowadzeniu telmisartanu do obrotu występowała u pacjentów pochodzenia japońskiego. Japończycy są bardziej narażeni na wystąpienie tych działań niepożądanych.
<b>Uszkodzenie tkanki mięśni szkieletowych (rabdomyoliza)</b>	Po wprowadzeniu leku do obrotu zgłaszano przypadki rabdomyolizy u pacjentów przyjmujących telmisartan.
<b>Ciężkie reakcje skórne</b>	Po wprowadzeniu leku do obrotu zgłaszano przypadki zespołu toczniopodobnego, reakcji nadwrażliwości na światło, zapalenia naczyń skóry i toksycznej martwicy naskórka u pacjentów przyjmujących telmisartan.
<b>Nowotwory</b>	Publikacja naukowa wykazała niewielkie podwyższone ryzyko wystąpienia nowych nowotworów (zwłaszcza raka płuc) na skutek stosowania tej klasy leków w porównaniu do placebo i innych leków na serce.

Brakujące informacje

<b>Zagrożenie</b>	<b>Co wiadomo</b>
<b>Ciąża</b>	Brak wystarczających danych dotyczących stosowania połączenia telmisartanu i hydrochlorotiazydu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach wykazały toksyczny wpływ na rozmnażanie.
<b>Laktacja</b>	Brak informacji dotyczących stosowania połączenia telmisartanu i hydrochlorotiazydu podczas karmienia piersią.
<b>Dorośli i młodzież (w wieku poniżej 18 lat)</b>	Nie ustalono skuteczności ani bezpieczeństwa stosowania połączenia telmisartanu i hydrochlorotiazydu u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Brak dostępnych danych.

**VI.2.5 Podsumowanie dodatkowych działań minimalizujących ryzyko według zagrożeń dla bezpieczeństwa**

Brak.

**VI.2.6 Projekt badań rozwojowych prowadzonych po uzyskaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu**

Brak.

**VI.2.7 Podsumowanie zmian wprowadzonych w planie zarządzania Ryzykiem w porządku chronologicznym**

Główne zmiany w Planie Zarządzania Ryzykiem:

Wersja	Data	Zagrożenia dla bezpieczeństwa	Komentarz
1.0	Maj 2012 r.	<p><u>Ważne zidentyfikowane zagrożenia:</u>  Zaburzenie czynności nerek (na skutek podwójnej blokady układu renina-angiotensyna-aldosteron, RAAS)  Fetotoksyczność  Hipoglikemia  Sepsa</p> <p><u>Ważne potencjalne zagrożenia:</u>  Śródmiąższowa choroba płuc  Wzrost liczby działań niepożądanych ze strony wątroby w populacji japońskiej (nieprawidłowa czynność wątroby/żółtaczk/zaburzenia wątroby)  Ciężkie reakcje skórne  Rabdomioliza  Samobójstwo/samookaleczenie  Nowotwory</p> <p><u>Brakujące informacje:</u>  Ciąża  Laktacja  Nie ustalono danych dotyczących dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.</p>	Te zagrożenia dla bezpieczeństwa dodano w wersji 2.0.