

Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу

ІЗІКАРД® Н, таблетки МНН – telmisartan/hydrochlorothiazide

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

Есенціальна гіпертензія у дорослих пацієнтів

Есенціальна (первинна) гіпертензія - це патологічний стан, при якому відбувається стійке та тривале підвищення артеріального тиску (АТ) при відсутності очевидної причини для цього. Патологія має хронічний характер. За рекомендацією ВООЗ підвищеним вважається АТ, що дорівнює або перевищує систолічний артеріальний тиск 140 мм рт. ст., диастолічний артеріальний тиск — 90 мм рт. ст.

В європейських країнах артеріальна гіпертензія зустрічається у 30-45% населення, а в Україні, за даними епідеміологічних досліджень, серед міського населення - у 29,6%, серед сільського - більш 36,3%. В цілому, поширеність АГ знаходиться в діапазоні 30-45% загальної популяції, з різким зростанням в міру старіння. За офіційними даними Центру медичної статистики МОЗ в Україні у 2015 році зареєстровано 10450502 випадків захворювання на артеріальну гіпертензію усіх форм серед дорослого населення (віком 18 років і старше), в тому числі вперше в житті – 704632 випадки. Перебувало на диспансерному обліку на кінець 2015 року – 8069703 осіб. Кожен четвертий чоловік та кожна п'ята жінка у світі страждають на гіпертонію. Всього такий стан мають близько 1 млрд людей в світі.

Необхідність боротьби з АГ обумовлена тим, що вона є найважливішим чинником ризику порушень мозкового кровообігу, інфаркту міокарда, ураження судин, нирок, втрати зору, серцево-судинних захворювань і смертності та найпоширенішим захворюванням в Україні.

Основна мета лікування хворих полягає в максимальному зниженні ризику розвитку серцево-судинних та інших ускладнень і смерті від них, а також покращення якості життя. Для досягнення цієї мети потрібно не тільки зниження артеріального тиску до нормального рівня, але і корекція всіх факторів ризику: куріння, дисліпідемії, гіперглікемії, ожиріння, і лікування супутніх захворювань - цукрового діабету та ін. Лікування має бути постійним, протягом всього життя.

VI.2.2. Резюме результатів лікування

Лікарський засіб Ізікард® Н, таблетки - це комбінація телмісартану та гідрохлоротіазиду. Одночасне застосування цих компонентів призводить до більшого антигіпертензивного ефекту, ніж при застосуванні кожного із них окремо. В клінічних дослідженнях телмісартану була підтверджена його ефективність та безпека при есенціальній артеріальній гіпертензії.

Телмісартан зарекомендував себе одним із кращих представників групи АРА II, він був добре досліджений у клінічних випробуваннях за участю різних категорій пацієнтів. Застосування телмісартану з діуретиком гідрохлоротіазидом або антагоністом кальцію амлодипіном призводило до вираженого зниження та оптимізації добового профілю артеріального тиску у «важких» пацієнтів – літніх людей з систолічною гіпертензією, що було продемонстровано у дослідженні ATHOS. Дослідження ARBs-FDC продемонструвало більш високу

антигіпертензивну ефективність комбінації телмісартану та гідрохлоротіазиду у порівнянні з комбінацією лосартану та гідрохлоротіазиду.

У паралельних дослідженнях ONTARGET та TRANSCEND був досліджений вплив телмісартану на есенціальну артеріальну гіпертензію, що поєднувалася з непереносимістю інгібіторів АПФ. Дослідження включали велику частку пацієнтів (9 378 жінок проти 22 168 чоловіків). Відмінності між чоловіками та жінками, були проаналізовані після закінчення дослідження. У жінок, у порівнянні з чоловіками, на 19-21% розвиток негативних наслідків хвороби та ускладнень. У жінок із цукровим діабетом був зареєстрований підвищений ризик гострого інфаркту у порівнянні з чоловіками з діабетом.

В результаті проведеного аналізу даних, у 70,3% чоловіків та 29,7% жінок відзначали зниження ризику комбінованих серцево-судинних ускладнень. Таким чином, у великому інтервенційному дослідженні було продемонстровано, що стать значно впливає на ризик виникнення серцево-судинних подій у хворих із захворюваннями судин або діабетом з високим рівнем ризику. У той же час – відсутність належної терапії негативно впливає на перебіг захворювання незалежно від існуючих ризиків.

VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Спеціальних досліджень, щодо застосування лікарського засобу Ізікард® Н в період вагітності та годування груддю не проводилося.

Будь-які дані щодо застосування лікарського засобу Ізікард® Н для лікування жінок в період вагітності та годування груддю - відсутні.

VI.2.4. Резюме проблем безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
1	2	3
Порушення функції нирок як наслідок подвійної блокади РААС	Існує ризик розвитку подвійної блокади ренін-ангіотензин-альдостеронової системи. Це може призвести до тяжкого порушення функції нирок.	Перш ніж приймати Ізікард® Н необхідно повідомити лікаря про наявність у анамнезі захворювань нирок, ендокринної патології. У разі появи дизуричних симптомів або набряків під час застосування ЛЗ слід звернутися за консультацією до лікаря.
Сепсис	Повідомлялося, що при проведенні клінічних досліджень у пацієнтів, що приймали телмісартан, відзначалося підвищення частоти випадків розвитку сепсису. Механізм на разі не відомий.	Необхідно звернутися до лікаря, якщо виникають прояви та симптоми захворювання – лихоманка, дизуричні симптоми, слабкість, втрата свідомості, гарячка.
Фетотоксичність	Через ризик розвитку фетотоксичності препарат	Перш ніж приймати лікарський засіб Ізікард® Н необхідно повідомити лікаря про вагітність,

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
1	2	3
	протипоказаний для застосування у вагітних.	або припинити прийом препарату у разі її настання.
Порушення метаболізму глюкози	Згідно з результатами досліджень, існує ймовірність порушення метаболізму глюкози у хворих на цукровий діабет при застосуванні ЛЗ Ізікард® Н, таблетки.	Перед початком лікування препаратом Ізікард® Н пацієнтів, хворих на цукровий діабет, слід ретельно обстежити з метою діагностування та лікування супутніх захворювань коронарних артерій (наприклад, стресовим тестуванням). Необхідно повідомити лікаря про наявність цукрового діабету та прийом гіпоглікемічних препаратів або появи ознак підвищення рівня цукру.
Злоякісні новоутворення	Згідно з результатами досліджень застосування гідрохлоротіазиду, який входить до складу ЛЗ Ізікард® Н, існує ймовірність підвищення ризику виникнення немеланомного раку шкіри при збільшенні накопиченої дози гідрохлоротіазиду при його застосуванні впродовж більше ніж 3-х років. Вважається що гідрохлоротіазид здатний підвищувати чутливість шкіри до сонячного опромінювання – тобто спричинювати шкірні реакції фотосенсибілізації, які можуть бути у основі механізму розвитку злоякісних захворювань шкіри.	Перед початком лікування препаратом Ізікард® Н пацієнтів слід попередити про необхідність захищати відкриті ділянки шкіри від сонця або ультрафіолету.

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо (у тому числі причини, чому вважається потенційним ризиком)
Токсичні висипи шкіри та серйозні шкірні реакції	Загострення або активація системного червоного вовчака спостерігалася при застосуванні тiazидних діуретиків, включаючи гідрохлоротіазид. При застосуванні тiazидних діуретиків спостерігалися випадки реакцій фоточутливості. Якщо реакції фоточутливості виникають під час лікування, рекомендується припинити застосування препарату. Якщо вважається необхідним повторне застосування діуретиків,

Ризик	Що відомо (у тому числі причини, чому вважається потенційним ризиком)
	<p>рекомендується захищати відкриті ділянки від дії сонця або штучного ультрафіолетового випромінення.</p> <p>При наявності підвищеної чутливості до діючих речовин, або похідних дигідропіридину, або до будь-якої допоміжної речовини можливий розвиток серйозних шкірних реакцій або токсичних висипів.</p>
<i>Підвищення ризику побічних реакцій з боку печінки, зокрема у японської популяції</i>	<p>Телмісартан, головним чином, виводиться з жовчю. У пацієнтів з обструктивними біліарними порушеннями або печінковою недостатністю можна очікувати зниження кліренсу телмісартану. Через це, призначення телмісартану пацієнтам з обструктивними біліарними порушеннями протипоказане. Тому пацієнтам з печінковою недостатністю, за умови відсутності обструктивних біліарних порушень, препарат Ізікард® Н слід приймати з обережністю.</p> <p>Згідно постмаркетингових даних, більшість випадків порушень функції печінки спостерігались у пацієнтів японської національності. Пацієнти японської національності більш схильні до цих побічних реакцій.</p>
<i>Хоріоїдальний випіт</i>	<p>Препарати, що містять сульфонамід або похідні сульфонаміду можуть викликати ідіосинкратичну реакцію, що спричиняє хоріоїдальний випіт з дефектом зорового поля, транзиторною міопією та гостру закритокутову глаукому. Симптоми включають гострий початок зниження гостроти зору або біль в оці і, як правило, виникають протягом декількох годин або тижнів з початку застосування препарату. Нелікована гостра закритокутова глаукома може призвести до незворотної втрати зору. Необхідно відмінити лікування гідрохлоротіазидом якомога швидше. Може виникнути необхідність невідкладного медичного або хірургічного лікування у разі, якщо внутрішньоочний тиск залишається неконтрольованим.</p>
<i>Гостра респіраторна токсичність</i>	<p>Після прийому гідрохлоротіазиду повідомлялося про дуже рідкісні випадки гострої респіраторної токсичності, включаючи гострий респіраторний дистрес-синдром (ГРДС). Набряк легенів зазвичай розвивається протягом кількох хвилин або годин після прийому гідрохлоротіазиду. На початку симптоми включають задишку, лихоманку, погіршення стану легень та гіпотензію. Якщо є підозра на ГРДС, гідрохлоротіазид слід відмінити та призначити відповідне лікування. Гідрохлоротіазид не слід призначати пацієнтам, у яких раніше був ГРДС після прийому гідрохлоротіазиду.</p>

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Вагітність, лактація та фертильність	Застосування АРА II протипоказано в період вагітності. При діагностуванні вагітності прийом препарату слід негайно припинити. При необхідності повинна призначатися альтернативна терапія. Доклінічні дослідження телмісартана не виявили тератогенних властивостей, але встановили наявність фетотоксичності. Відомо, що застосування АРА II протягом другого і третього триместрів вагітності має фетотоксичний вплив (зниження функції нирок, олігогідрамніон, уповільнення осифікації черепа плода), а також спостерігається неонатальна токсичність (ниркова недостатність, артеріальна гіпотензія і гіперкаліємія).

VI.2.5. Резюме заходів з мінімізації ризиків для кожної проблеми безпеки

Для всіх лікарських засобів є інструкції для їх медичного застосування, що містить інформацію для пацієнтів, лікарів та фармацевтичних працівників про те, як застосовувати лікарський засіб, про ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Запобіжні заходи, що містяться в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

Цей препарат не має додаткових заходів з мінімізації ризиків.

VI.2.6. План післяреєстраційного розвитку (заплановані заходи у післяреєстраційному періоді)

Не застосовано.

Післяреєстраційні дослідження не плануються.

VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Основні зміни в плані управління ризиками протягом часу.

Версія	Дата	Проблема безпеки		Коментар
1.0	07.09.2018	Важливі ідентифіковані ризики	- Порушення функції нирок внаслідок подвійної блокади РААС; - Сепсис; - Фетотоксичність; - Порушення метаболізму глюкози; - Злоякісні новоутворення;	
		Важливі потенційні ризики	- Токсичні висипи на шкіри та серйозні шкірні реакції; - Підвищений ризик побічних реакцій з боку печінки, зокрема у японської популяції;	
		Відсутня інформація	- Застосування під час вагітності та годування груддю;	

Версія	Дата	Проблема безпеки		Коментар
2.0	10.02.2023	Важливі ідентифіковані ризики	<ul style="list-style-type: none"> - Порушення функції нирок внаслідок подвійної блокади РААС; - Сепсис; - Фетотоксичність; - Порушення метаболізму глюкози; - Злоякісні новоутворення; 	
		Важливі потенційні ризики	<ul style="list-style-type: none"> - Токсичні висипи на шкіри та серйозні шкірні реакції; - Підвищений ризик побічних реакцій з боку печінки, зокрема у японської популяції; - Хоріоїдальний випіт; - Гостра респіраторна токсичність; 	
		Відсутня інформація	<ul style="list-style-type: none"> - Застосування під час вагітності та годування груддю; 	