

## **VI.2. ЕЛЕМЕНТИ РЕЗЮМЕ ДЛЯ ГРОМАДСЬКОСТІ**

### **VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання**

Кожна людина у своєму житті обов'язково зіштовхується із серцево-судинними порушеннями.

Виникнення і перебіг серцево-судинних та судинно-мозкових захворювань тісно пов'язані з наявністю чинників ризику, основними серед яких є підвищений артеріальний тиск, порушений ліпідний обмін, надлишкова маса тіла, нездоровий спосіб життя (тютюнопаління, нераціональне харчування, зловживання алкоголем, недостатня фізична активність), а також фактори оточуючого середовища (психоемоційні навантаження, шкідливе довкілля на виробництві та в побуті).

Проведені епідеміологічні дослідження свідчать про надзвичайну поширеність цих факторів ризику серед населення України: у 35,3 % дорослих мешканців виявляється підвищений тиск, 56,8 % осіб мають надлишкову масу тіла, 43,9 % чоловіків та 16,5 % жінок палять, 43,6 % осіб ведуть малорухомий спосіб життя.

62,2 % населення України помирає від ішемічної хвороби серця (порушення кровопостачання) і уражень судин головного мозку, питома вага яких в структурі смертності від серцево-судинних захворювань становить відповідно 65,7 та 21,9 %.

Зумовлюючи майже дві третини всіх випадків смерті та третину причин інвалідності хвороби системи кровообігу негативно впливають на тривалість і якість життя населення. Мозковий інсульт є основною причиною інвалідності. Тільки 20 % осіб, що залишилися живими, повертаються до активного життя.

Практично для всіх розвинутих країн в останні роки характерне збільшення смертності від серцево-судинних захворювань, також як і для нашої країни.

Лікування серцево-судинних захворювань - це тривалий процес, який частіше триває все життя. Прийом лікарських препаратів: для зниження рівня холестерину, для розмивання крові, для зниження артеріального тиску, для розширення судин та посилення притоку крові до серця.

### **VI.2.2. Резюме результатів лікування**

Багатоцентрове подвійне сліпе, плацебо-контрольоване дослідження II фази MILSS I дозволило визначити найбільш ефективні дози мельдонію (діюча речовина Метонат) для лікування пацієнтів з ішемічною хворобою серця (порушення кровопостачання серця). Згідно з даними дослідження, оптимальна доза препарату становить 1000 мг / сут. У групі препарату 1000 мг через 12 тижнів терапії достовірно збільшилася середня зміна загального часу навантаження на 35,18 (± 53,29); в групі плацебо зміна цього параметра склала -7,10 (± 81,78).

Результати багатоцентрового, рандомізованого, подвійного-сліпого, плацебо-контрольованого клінічного дослідження MILSS II за участю 317 пацієнтів продемонстрували, що стандартна терапія в поєднанні із застосуванням мельдонію значно підвищує толерантність пацієнтів до фізичного навантаження, збільшує час до виникнення нападу болю стискаючого характеру(стенокардії), покращує якість життя пацієнтів.

У подвійному сліпому, плацебо-контрольованому дослідженні з оцінки ефективності та безпеки застосування препарату протягом 24 тижнів у 60 пацієнтів з переміжною кульгавістю було показано, що у пацієнтів, які отримували мельдоній, середня зміна максимальної дистанції ходьби в порівнянні з вихідним значенням (при рандомізації), склала 231,22 (± 179,02) м у порівнянні з 126,67 (± 120,72) м у пацієнтів, які отримували плацебо. Середня зміна дистанції безбольової ходьби склала 123,93 (± 114,73) м в групі пацієнтів, що приймали мельдоній, і 50,30 (± 62,56) метрів в групі плацебо.

### **VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування**

Досвід застосування ЛЗ у цільовій популяції є достатньо вивченим. Невідомі дані щодо ефективності лікування відсутні. Заявником не заплановано нових досліджень щодо вивчення безпечності застосування препарату за даних умов. Застереження щодо застосування наведені в інструкції для медичного застосування.

#### VI.2.4. Резюме проблем безпеки

#### ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Питання безпеки доступною мовою (медичний термін)	Стисле резюме доступною мовою	Способи мінімізації або пом'якшення ризику (якщо можливо)
<b>Підвищена чутливість, включаючи ангіоневротичний набряк (набряк підшкірної або підслизової клітковини), анафілактичні реакції (швидка алергічна реакція) аж до шоку.</b>	При застосуванні Метонат дуже рідко може бути підвищена чутливість, включаючи ангіоневротичний набряк, анафілактичні реакції аж до шоку	Моніторинг ранніх симптомів може допомогти запобіганню побічних ефектів. Пацієнти повинні поговорити зі своїм лікарем, якщо вони відчувають будь-які побічні ефекти. Лікарі зможуть консультувати пацієнта про побічні ефекти з Метонат.
<b>Гіпертонічний криз (раптове значне підвищення артеріального тиску)</b>	При застосуванні Метонат дуже рідко може виникати гіпертонічний криз	Моніторинг ранніх симптомів може допомогти запобіганню побічних ефектів. Пацієнти повинні поговорити зі своїм лікарем, якщо вони відчувають будь-які побічні ефекти. Постійно вимірювати артеріальний тиск. Лікарі зможуть консультувати пацієнта про побічні ефекти з Метонат.

#### Важливі потенційні ризики

Ризик	Що відомо (у тому числі обґрунтування, чому вважається потенційним ризиком)
<b>Застосування препарату у пацієнтів з тяжкою печінковою та/або нирковою недостатністю</b>	Пацієнтам із порушеннями функцій печінки та/або нирок легкого або середнього ступеня тяжкості в анамнезі при застосуванні препарату необхідно дотримуватися обережності (слід проводити контроль функцій печінки та/або нирок). Протипоказане застосування при тяжкій печінковій та/або нирковій недостатності (немає достатніх даних про безпеку застосування).
<b>Загострення кардіотоксичного (ускладненням з боку серцево-судинної системи) впливу під дією циклофосфаміду</b>	Передозування 3-(2,2,2-триметилгідразиній) пропіонату дигідрату може посилити кардіотоксичність, спричинену циклофосфамідом.

(протиухлинний лікарський засіб).

**Відсутня інформація**

Ризик	Що відомо
<b>Застосування в період вагітності та годування груддю</b>	<i>Вагітність.</i> Для оцінки впливу 3-(2,2,2-триметилгідразиній) пропіонату дигідрату на вагітність, розвиток ембріона/плода, пологи та післяпологовий розвиток досліджень на тваринах недостатньо. Потенційний ризик для людей невідомий, тому метонат (3-(2,2,2-триметилгідразиній) пропіонату дигідрат) у період вагітності протипоказаний. <i>Годування груддю.</i> Доступні дані на тваринах свідчать про проникнення 3-(2,2,2-триметилгідразиній) пропіонату дигідрату в молоко матері. Невідомо, чи проникає 3-(2,2,2-триметилгідразиній) пропіонату дигідрат у грудне молоко людини. Не можна виключити ризик для новонароджених/немовлят, тому у період годування груддю метонат (3-(2,2,2-триметилгідразиній) пропіонату дигідрат) протипоказаний.
<b>Застосування дітьми.</b>	Відсутні дані про безпеку та ефективність застосування метонату дітям, тому застосування препарату цієї категорії пацієнтів протипоказане.

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

Для всіх проблем безпеки ЛЗ Метонат, які описані в цьому документі, достатніми є запобіжні заходи, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

Для ЛЗ є інструкція для медичного застосування, що містить інформацію про застосування ЛЗ, про ризики та рекомендації щодо їх мінімізації.

Цей ЛЗ не має додаткових заходів з мінімізації ризиків.

Цей ЛЗ не має спеціальних умов та обмеження для його безпечного та ефективного використання (додаткові заходи з мінімізації ризику).

Додаткові заходи з мінімізації ризиків відсутні.

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

**Перелік досліджень в плані післяреєстраційного розвитку**

Дослідження/захід (включаючи номер дослідження)	Мета	Досліджувана проблема безпеки/ефективності	Статус	Дата надання проміжних і заключного звітів
---	---	----		

**VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками**

Основні зміни в плані управління ризиками протягом часу відсутні, оскільки це перша версія ПУР.

Версія	Дата	Проблема безпеки	Коментар
	На момент реєстрації дд/мм/рррр	Ідентифіковані ризики. Потенційні ризики. Відсутня інформація	

1.0	---	<p>Важливі ідентифіковані ризики:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Підвищена чутливість, включаючи ангіоневротичний набряк, анафілактичні реакції аж до шоку.</li> <li>2. Гіпертонічний криз.</li> </ol> <p>Важливі потенційні ризики: відсутні</p> <p>Відсутність інформації:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Про безпечне застосування препарату у пацієнтів з тяжкою печінковою та/або нирковою недостатністю.</li> </ol>	
1.1		<p>Важливі ідентифіковані ризики:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Підвищена чутливість, включаючи ангіоневротичний набряк, анафілактичні реакції аж до шоку.</li> <li>2. Гіпертонічний криз.</li> </ol> <p>Важливі потенційні ризики:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Застосування препарату у пацієнтів з тяжкою печінковою та/або нирковою недостатністю.</li> <li>2. Загострення кардіотоксичного впливу під дією циклофосфаміду.</li> </ol> <p>Відсутність інформації:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Застосування в період вагітності та годування груддю.</li> <li>2. Застосування дітьми.</li> </ol>	Лист ДЕЦ №14475 від 23.10.2020