

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).

Так, серед населення України: у 35,3 % дорослих мешканців виявляється підвищений артеріальний 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 міокарду) і уражень судин головного мозку (цереброваскулярних захворювань), 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 розрідження крові, для зниження артеріального тиску, для розширення судин та посилення притоку крові до серця.

VI.2.2. Резюме результатів лікування

Генерик Метонат являється взаємозамінним до оригінального Мілдронату. На сьогодні проведені численні дослідження, в яких вивчалася ефективність оригінального лікарського засобу Мілдронат.

Обстежено 120 хворих із II–III ФК (функціонального класу) серцевої недостатності віком від 43 до 67 років, асоційованої з ішемічною хворобою серця (ІБС), дві групи по 60 осіб у кожній. Перша група одержувала традиційну терапію, друга додатково Мілдронат у дозі 1000 мг на добу. Курс лікування — 12 тижнів.

Достатньо велика кількість досліджень присвячено вивченню ефективності і безпеки препарату у хворих з хронічними формами цереброваскулярних захворювань. Однією з перших була робота Еніні Г.І. з співавт., які препарат застосовували внутрішньовенно по 5 мл 10% розчину 1 раз на добу протягом 5--14 днів, потім перорально по 0,5 г 7--30 днів. За результатами дослідження було відзначено поліпшення церебральної гемодинаміки, у хворих також зменшувалася головний біль, підвищувалася працездатність, з'являлася бадьорість, поліпшувалося настрій.

У відкрите рандомізоване контрольоване порівняльне дослідження в паралельних групах (безперервний прийом протягом 52 тижнів, курсова терапія - два тримісячних курсу протягом року) було включено 180 хворих похилого віку з артеріальною гіпертензією і когнітивним дефіцитом.

Проведено паралельне відкрите клінічне дослідження у 60 пацієнтів з хронічною судинною мозковою недостатністю. Основна і контрольна групи по 30 пацієнтів з I–II стадією дисциркуляторною енцефалопатією (18 жінок і 12 чоловіків, середній вік склав $75,6 \pm 1,1$

року). Всі пацієнти основної групи отримували мілдронат по 1000 мг (2 ампули) внутрішньовенно щодня протягом 8-10 днів, потім по 500 мг всередину двічі на добу (вранці і ввечері) протягом 30 днів.

Дослідження показали, що, як при одноразовому внутрішньовенному введенні препарату, так і при тривалому лікувальному курсі спостерігалось поліпшення самопочуття хворих, зростання фізичної працездатності, поліпшення функції міокарду, зниження частоти розвитку порушень серцевого ритму, зменшення венозного застою в малому колі кровообігу, зменшення опору периферичних кровоносних судин.

VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

На сьогоднішній день в Україні профіль безпеки діючої речовини препарату є добре вивченим. 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)
Підвищена чутливість, включаючи ангіоневротичний набряк (набряк підшкірної або підслизової клітковини), анафілактичні реакції (швидка алергічна реакція) аж до шоку.	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 відчують будь-які побічні ефекти. Лікарі зможуть консультувати пацієнта про побічні ефекти з Метонат.
Гіпертонічний криз (раптове значне підвищення артеріального тиску)	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 відчують будь-які побічні ефекти. Лікарі зможуть консультувати пацієнта про побічні ефекти з Метонат. Моніторинг рівня артеріального тиску.

Важливі потенційні ризики

Ризик	Що відомо (у тому числі обґрунтування, чому вважається потенційним ризиком)
1. Застосування препарату у пацієнтів з тяжкою печінковою та/або нирковою недостатністю.	Пацієнтам з порушеннями функції печінки, у яких підвищується біодоступність, необхідно зменшити дозу мельдонію. При дослідженнях токсичності на щурах при застосуванні мельдонію в дозі більше 100 мг/кг встановлено забарвлення печінки у жовтий колір та денатурація жирів.

	<p>При гістопатологічних дослідженнях на тваринах після застосування великих доз мельдонію (400 мг/кг та 1600 мг/кг) встановлено накопичення ліпідів у клітинах печінки. Зміни показників функції печінки у людей після застосування великих доз 400-800 мг не спостерігалось. Не можна виключити можливу інфільтрацію жирів у клітини печінки. Пацієнтам з порушеннями функції печінки від легкого до середнього ступеня тяжкості слід застосовувати меншу дозу метонату.</p> <p>Протипоказано застосовувати при тяжкій печінковій та/або нирковій недостатності (немає достатніх даних про безпеку застосування)</p>
2. Загострення кардіотоксичного впливу під дією циклофосфаміду	Передозування мельдонію може посилити кардіотоксичність, спричинену циклофосфамідом.

Відсутня інформація

Ризик	Що відомо
1. Застосування в період вагітності та годування груддю	<p><i>Вагітність.</i> Для оцінки впливу метонату на вагітність, розвиток ембріона/плода, пологи та післяпологовий розвиток досліджень на тваринах недостатньо. Потенційний ризик для людей невідомий, тому метонат у період вагітності протипоказаний.</p> <p><i>Годування груддю.</i> Доступні дані на тваринах свідчать про проникнення метонату в молоко матері. Невідомо, чи проникає метонат у грудне молоко людини. Не можна виключити ризик для новонароджених/немовлят, тому в період годування груддю метонат протипоказаний.</p>
2. Застосування дітьми	Відсутні дані про безпеку та ефективність застосування метонату (3-(2,2,2-триметилгідразинію) пропіонату дигідрат) дітям віком до 18 років, тому застосування метонату 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	
Перша версія	перереєстрація	Важливі ідентифіковані ризики: 1. Підвищена чутливість, включаючи ангіоневротичний набряк, анафілактичні реакції аж до шоку; 2. Гіпертонічний криз. Важливі потенційні ризики: 1. Застосування препарату у пацієнтів з тяжкою печінковою та/або нирковою недостатністю. 2. Загострення кардіотоксичного впливу під дією циклофосфаміду Відсутність інформації: 1.Застосування в період вагітності та годування груддю 2.Застосування дітьми	Лист ДЕЦ від 16.11.2020 №15547/16ф:
1.1	перереєстрація	Важливі ідентифіковані ризики: 1. Підвищена чутливість, включаючи ангіоневротичний набряк, анафілактичні реакції аж до шоку; 2. Гіпертонічний криз. Важливі потенційні ризики: 1. Застосування препарату у пацієнтів з тяжкою печінковою та/або нирковою недостатністю. 2. Загострення кардіотоксичного впливу під дією циклофосфаміду Відсутність інформації: 1.Застосування в період вагітності та годування груддю 2.Застосування дітьми	Доопрацьована за зауваженнями ДЕЦ від 16.11.2020 №15547/16ф

