

Частина VI. РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ
для лікарського засобу Зелдокс[®] (Зипразидону гідрохлориду моногідрат),
капсули тверді по 20 мг, 40 мг, 80 мг

1. Елементи резюме для громадськості

1.1. Огляд епідеміології захворювання

Зипразидон належить до групи лікарських засобів, які називаються антипсихотичними препаратами, що призначені для лікування шизофренії у дорослих пацієнтів та біполярних розладів у дорослих пацієнтів та дітей у Європі.

Зипразидон випускається у формі для внутрішньом'язових ін'єкцій*, яка призначена для швидкого контролю гострого збудження у пацієнтів з шизофренією, яким підходить терапія із застосуванням зипразидону, тривалістю до 3 днів. Він також випускається у формі капсул та пероральної суспензії* для тривалої терапії, профілактики рецидиву під час продовження терапії та для лікування маніакальних або змішаних епізодів біполярних розладів.

Шизофренія діагностується у чоловіків у 1,4 разу частіше, ніж у жінок. У чоловіків симптоми шизофренії найчастіше з'являються у віці від 20 до 28 років, а у жінок у віці від 26 до 32 років. У дитинстві шизофренія зустрічається набагато рідше, ніж у середньому або більш старшому віці.

Найбільше поширення шизофренії, зазвичай, спостерігається в Океанії, на Середньому Сході та в Східній Азії. Найменше поширення, зазвичай, спостерігається в країнах Австралії, а також у Японії, Сполучених Штатах Америки та більшості країн Європи, згідно з даними станом на 2000 р.

Не зрозуміло, як антипсихотичні препарати, такі як зипразидон, діють або лікують шизофренію та біполярні розлади. Ці препарати є корисними для пацієнтів з патологічним мисленням, які бачать і чують речі, яких немає, відчувають збудження, а також мають щасливі та сумні періоди з депресією.

Часті побічні реакції включають утруднення ковтання, скутість м'язів і суглобів та труднощі з пересуванням; іноді спостерігається уповільнення рухів тіла; сонливість, можуть виникати алергічні реакції, такі як висипання.

Клінічні дослідження продемонстрували безпеку та ефективність застосування зипразидону для лікування шизофренії і біполярних розладів. Дані про безпеку у постреєстраційний період підтверджують ефективність і безпеку зипразидону.

Зипразидон продається на ринку вже протягом багатьох років, і його користь була надійно підтверджена при застосуванні за схваленими показаннями.

* - лікарський засіб у формі ін'єкцій та пероральної суспензії не зареєстрований в Україні

1.2. Резюме результатів лікування

Зипразидон належить до групи лікарських засобів, які називаються атипсовими антипсихотиками, або антипсихотиками другого покоління (second-generation antipsychotics, SGA), які діють за рахунок впливу на різні аспекти хімії головного мозку. Пероральні лікарські форми зипразидону призначені для лікування шизофренії та інших психотичних розладів, а також для підтримки клінічного покращання та профілактики рецидиву під час продовження терапії. Існує також лікарська форма для внутрішньом'язового застосування, яка призначена для лікування гострого збудження. Він також показаний для лікування маніакальних або мішаних епізодів, пов'язаних з біполярним розладом, у дорослих, дітей та підлітків віком від 10 до 17 років.

Зипразидон продається на ринку вже протягом багатьох років, і його користь була надійно підтверджена при застосуванні за схваленими показаннями.

1.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Немає нових відомостей, пов'язаних із користю терапії.

1.4. Резюме проблем з безпеки

Таблиця 1. Важливі ідентифіковані ризики

Ризик	Що відомо	Можливість запобігти
Екстрапірамідний синдром, включаючи пізню дискінезію	Екстрапірамідний синдром є клас-специфічним ефектом антипсихотичних препаратів, що поєднує групу симптомів, включаючи, але не обмежуючись ними, рухові розлади, дистонічні ефекти. Пізня дискінезія виникає при тривалому застосуванні антипсихотичних препаратів.	Нагляд лікаря. Періодичне фізичне обстеження лікарем.
Подовження інтервалу QT	Подовження інтервалу QT є клас-специфічним ефектом антипсихотичних препаратів, що може розвиватися при багатократному, тривалому застосуванні.	Нагляд лікаря. Проведення ЕКГ до та періодично під час тривалої терапії.
Серотоніновий синдром	Серотоніновий синдром є клас-специфічним ефектом антипсихотичних препаратів, що може розвиватися при багатократному, тривалому застосуванні.	Нагляд лікаря.

Таблиця 2. Важливі потенційні ризики

Ризик	Що відомо
Гіперпролактинемія	Може збільшитися рівень гормону пролактину. Це може спричинити збільшення грудей, статеву дисфункцію у чоловіків і відсутність менструацій. Всі антипсихотичні засоби можуть викликати цю побічну реакцію.
Збільшення частоти цереброваскулярних захворювань у пацієнтів літнього віку з психозом, пов'язаним з деменцією	Можливе збільшення кількості цереброваскулярних захворювань, у тому числі інсульту, якщо антипсихотики застосовують у пацієнтів літнього віку з психозом, пов'язаним з деменцією. Всі антипсихотичні засоби можуть викликати цю побічну реакцію.
Збільшення частоти	Можливо збільшення кількості летальних випадків, якщо

Таблиця 2. Важливі потенційні ризики

летальних випадків у пацієнтів літнього віку з психозом, пов'язаним з деменцією	антипсихотики застосовують у пацієнтів літнього віку з психозом, пов'язаним з деменцією. Всі антипсихотичні засоби можуть викликати цю побічну реакцію.
Злоякісний нейролептичний синдром	Злоякісний нейролептичний синдром є клас-специфічним ефектом антипсихотичних препаратів, який виникає при тривалому, багатократному застосуванні.
Суїцидальність	Шизофренія та біполярні розлади супроводжуються суїцидальними думками, спробами самогубства чи здійсненням самогубства. Деякі фактори ризику, пов'язані з високим ризиком суїциду, у пацієнтів з діагнозом «шизофренія» включають, але не обмежуючись ними, погіршення розумової діяльності, збудження або неспокій, а також відмову приймати призначені антипсихотичні препарати.

Таблиця 3. Відсутня інформація

Ризик	Що відомо
Вагітність і грудне вигодовування	Застосування зипразидону у вагітних жінок та жінок, які годують груддю, не вивчалось. Діти, які зазнали впливу антипсихотичних препаратів на пізніх стадіях внутрішньоутробного розвитку, можуть мати екстрапірамідні симптоми.

1.5. Резюме заходів з мінімізації ризиків для кожної проблеми з безпеки

Для кожного лікарського засобу існує загальна характеристика лікарського засобу*, яка надає лікарям, фармацевтам та іншим постачальникам медичних послуг інформацію про те, як слід застосовувати даний лікарський засіб, а також про ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Скорочена версія цього документа, написана не для професіоналів, надається у вигляді листка-вкладиша** з інформацією для пацієнта. Заходи, описані в цих документах, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків. Жодних додаткових заходів з мінімізації ризиків не пропонується.

Таблиця 4. Подовження інтервалу QT/QTc

Захід (заходи) з мінімізації ризиків: навчання для постачальників медичних послуг і пацієнтів
<p>Мета й обґрунтування: ознайомити пацієнтів і постачальників медичних послуг із ризиком подовження інтервалу QT/QTc</p>
<p>Методичні матеріали закладів охорони здоров'я*** надаються лікарям, які призначають лікування, та фармацевтам разом із такою порадою:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Інші побічні ефекти, які впливають на серце, можуть виникати через подовження інтервалу QT під час виконання електрокардіографії. • Слід ретельно спостерігати за пацієнтами щодо виникнення симптомів з боку серця. • Листок-вкладиш повідомляє пацієнтам про очікувані побічні ефекти та про необхідність звернення до лікаря.

Таблиця 5. Екстрапірамідний синдром включно з пізньою дискінезією

Захід (заходи) з мінімізації ризиків: навчання для постачальників медичних послуг і пацієнтів
Мета й обґрунтування: ознайомити пацієнтів і постачальників медичних послуг із ризиком розвитку екстрапірамідних симптомів включно з пізньою дискінезією
Методичні матеріали закладів охорони здоров'я надаються лікарям, які призначають лікування, та фармацевтам разом із такою порадою: <ul style="list-style-type: none">Слід ретельно спостерігати за пацієнтами щодо виникнення патологічних рухів у м'язах, скутості або неспроможності рухатися, труднощів із ковтанням або вимовою. Листок-вкладиш повідомляє пацієнтам про очікувані побічні ефекти та про необхідність звернення до лікаря.

Таблиця 6. Серотоніновий синдром

Захід (заходи) з мінімізації ризиків: навчання для постачальників медичних послуг і пацієнтів
Мета й обґрунтування: ознайомити пацієнтів і постачальників медичних послуг із ризиком розвитку серотонінового синдрому
Методичні матеріали закладів охорони здоров'я надаються лікарям, які призначають лікування, та фармацевтам разом із такою порадою: <ul style="list-style-type: none">Слід ретельно спостерігати за пацієнтами щодо виникнення збудження та неспокою, сплутаності свідомості, прискореного серцебиття та підвищення артеріального тиску, розширення зіниць, втрати м'язової координації або посмикування м'язів, ригідності м'язів, патологічного болю в м'язах, дуже сильного потовиділення, діареї та, зокрема, підвищеної температури, судом, порушення серцевого ритму, втрати свідомості.Листок-вкладиш повідомляє пацієнтам про очікувані побічні ефекти та про необхідність звернення до лікаря.

Таблиця 7. Гіперпролактинемія

Захід (заходи) з мінімізації ризиків: навчання для постачальників медичних послуг і пацієнтів
Мета й обґрунтування: ознайомити пацієнтів і постачальників медичних послуг із ризиком розвитку гіперпролактинемії

Методичні матеріали закладів охорони здоров'я надаються лікарям, які призначають лікування, та фармацевтам разом із такою порадою:

- Необхідно контролювати рівні пролактину в сироватці крові.
- Листок-вкладиш повідомляє пацієнтам про очікувані побічні ефекти та про необхідність звернення до лікаря.

Таблиця 8. Збільшення частоти цереброваскулярних ефектів включи інсульт у пацієнтів літнього віку з психозом, пов'язаним з деменцією

Захід (заходи) з мінімізації ризиків: навчання для постачальників медичних послуг і пацієнтів

Мета й обґрунтування:

ознайомити пацієнтів і постачальників медичних послуг із ризиком збільшення частоти цереброваскулярних ефектів включно з інсультом у пацієнтів літнього віку з психозом, пов'язаним з деменцією

Методичні матеріали закладів охорони здоров'я надаються лікарям, які призначають лікування, та фармацевтам разом із такою порадою:

- Слід ретельно спостерігати за пацієнтами щодо виникнення змін у стані свідомості, рівноваги, змін вимови, судом, змін у рухах кінцівками та змін обличчя.
- Листок-вкладиш повідомляє пацієнтам про очікувані побічні ефекти та про необхідність звернення до лікаря.

Таблиця 9. Збільшення частоти летальних випадків у пацієнтів літнього віку з психозом, пов'язаним з деменцією

Захід (заходи) з мінімізації ризиків: навчання для постачальників медичних послуг і пацієнтів

Мета й обґрунтування:

ознайомити пацієнтів і постачальників медичних послуг із ризиком збільшення частоти летальних випадків у пацієнтів літнього віку з психозом, пов'язаним з деменцією

Методичні матеріали закладів охорони здоров'я надаються лікарям, які призначають лікування, та фармацевтам разом із такою порадою:

- Слід ретельно спостерігати за пацієнтами щодо виникнення симптомів серцевої недостатності або недостатності систем органів.
- Необхідно проводити рутинні лабораторні аналізи разом із стандартним лікуванням.
- Листок-вкладиш повідомляє пацієнтам про очікувані побічні ефекти та про необхідність звернення до лікаря.

Таблиця 10. Злоякісний нейролептичний синдром

Захід (заходи) з мінімізації ризиків: навчання для постачальників медичних послуг і пацієнтів

<p>Мета й обґрунтування: ознайомити пацієнтів і постачальників медичних послуг із ризиком розвитку злоякісного нейролептичного синдрому</p>
<p>Методичні матеріали закладів охорони здоров'я надаються лікарям, які призначають лікування, та фармацевтам разом із такою порадою:</p> <ul style="list-style-type: none">• Слід ретельно спостерігати за пацієнтами щодо виникнення лихоманки, скутості м'язів, болю або слабкості в м'язах, відчуття жару.• Необхідно провести аналіз сечі, визначення креатинфосфокінази, вимірювання температури тіла.• Листок-вкладиш повідомляє пацієнтам про очікувані побічні ефекти та про необхідність звернення до лікаря.

Таблиця 11. Суїцидальність

<p>Захід (заходи) з мінімізації ризиків: навчання для постачальників медичних послуг і пацієнтів</p>
<p>Мета й обґрунтування: ознайомити пацієнтів і постачальників медичних послуг із ризиком суїцидальності</p>
<p>Методичні матеріали закладів охорони здоров'я надаються лікарям, які призначають лікування, та фармацевтам разом із такою порадою:</p> <ul style="list-style-type: none">• Слід ретельно спостерігати за пацієнтами щодо виникнення змін сприйняття, ставлення, поведінки, дотримання режиму застосування антипсихотичних і стабілізуючих настрій засобів та антидепресантів, посиленої або раптової депресії, думок про скоєння самогубства або закінчення життя, раптових змін у їхньому житті.• Необхідно проводити фізикальне обстеження, щоб виявити ознаки спроб завдати собі шкоди.• Листок-вкладиш повідомляє пацієнтам про очікувані побічні ефекти та про необхідність звернення до лікаря.

* - в Україні затверджується лише інструкція для медичного застосування лікарського засобу.

** - затвердження листка-вкладиша не передбачено законодавством України.

*** - інструкція для медичного застосування лікарського засобу.

1.6. План післяреєстраційних досліджень

План управління ризиками (ПУР) було оновлено, щоб вказати завершені й опубліковані дослідження, які надали інформацію про вплив довгострокового застосування на ріст, навчання, пам'ять і статеве дозрівання у дітей. Результати 2 досліджень із комбінованими даними, отриманими протягом 30 тижнів безперервного лікування зипразидоном, не продемонстрували жодних вказівок на вплив довгострокового застосування зипразидону на ріст, навчання, пам'ять і статеве дозрівання у дітей з моменту останнього оновлення ПУР у 2010 р. Результати постреєстраційного дослідження безпеки не надали жодної додаткової інформації щодо довгострокових ефектів у дітей, які приймали зипразидон довше 30 тижнів, однак ці

дані обмежені реєстраційним посвідченням у ЄС, де зипразидон ухвалений для лікування дітей з біполярним розладом. Жодних додаткових заходів з мінімізації ризиків не планується.

Дослідження, які є умовою отримання реєстраційного посвідчення

Не існує жодних досліджень, які є необхідною умовою отримання реєстраційного посвідчення.