

VI.2 Елементи резюме для громадськості

VI.2.1 Огляд епідеміології захворювання Епідеміологія захворювання

Захворювання периферичних артерій (ЗПА)

Поширеність переміжної кульгавості (ПК) знижує наявний рівень ЗПА, які зустрічаються у два-п'ять разів частіше, ніж ПК. В індустріально розвинених країнах, як вважається, від 4 до 6 % людей страждають на ЗПА і 0,5-1 % - на ПК. Поширеність ЗПА сильно залежить від віку (2,5 % у людей віком до 60 років, 8,3 % віком 60-69 років, 18,8 % у людей віком понад 70 років). Поширеність ПК у людей віком >50 років становить 2-7% у чоловіків і 1-2% у жінок. До специфічних пацієнтів, які мають підвищений ризик розвитку ПК, належать хворі на цукровий діабет, курці, пацієнти зі змінами рівню ліпідів, а також пацієнти з артеріальною гіпертензією та нирковою недостатністю.

Хронічна венозна недостатність (ХВН)

Хронічна венозна недостатність (ХВН) нижніх кінцівок є одним з найпоширеніших захворювань, що зустрічається в розвинених країнах. За оцінками, на варикозну хворобу нижніх кінцівок страждають від 10 до 20 % населення світу. Вони частіше зустрічаються у жінок і поширеність збільшується з віком: 3% у чоловіків у віці від 30 до 40 років і близько 40% у віці старше 70 років, тоді як у жінок - 20% у віці від 30 до 40 років і 50% у віці старше 70 років. Основними факторами ризику вважаються спосіб життя, професія, кількість вагітностей та сімейний анамнез.

Ризик тромбозу у пацієнтів з захворюваннями судин

Венозна тромбоемболія (ВТЕ), що включає тромбоз глибоких вен (ТГВ) та тромбоемболію легеневої артерії (ТЕЛА), є важливою причиною захворюваності та смертності серед пацієнтів з різними медичними та хірургічними захворюваннями, а також серед раніше здорових пацієнтів. Приблизно третина пацієнтів із симптоматичною ВТЕ страждають від тромбоемболії легеневої артерії, а дві третини - лише від тромбозу глибоких вен. Венозна тромбоемболія (ВТЕ) вперше виникає приблизно у 100 людей на 100 000 населення щороку в населення європеїдної раси і значно зростає з 5 випадків на 100 000 людей віком до 15 років до 500 випадків (0,5%) на 100 000 людей у віці 80 років. Рівень захворюваності зростає з віком незалежно від статі. Одним з основних факторів ризику ВТЕ є етнічна приналежність, причому захворюваність значно вища серед представників європеїдної та афроамериканської раси, ніж серед латиноамериканців та мешканців островів Азіатсько-Тихоокеанського регіону. Незважаючи на антикоагулянтну терапію, ВТЕ часто повторюється в перші кілька місяців після першого випадку з частотою повторення близько 11 на 100 людино-років протягом перших шести місяців; потім вона вирівнюється через три роки і становить близько 2 на 100 людино-років з 4го по 10ий рік спостереження.

VI.2.2 Резюме результатів лікування

Захворювання периферичних артерій (ЗПА)

Більшість досліджень сулодексиду були порівняльними з плацебо. Зокрема, 9 досліджень були проведені за схемою подвійного сліпого дослідження в паралельних групах. У цих клінічних дослідженнях 1159 пацієнтів отримували сулодексид, а 654 - плацебо. Більшість пацієнтів приймали сулодексид перорально після початкового періоду внутрішньом'язової терапії. Усі подвійні сліпі плацебо-контрольовані дослідження підтвердили, що найбільш значущим параметром, на який впливає сулодексид, є здатність до вільної ходьби. Сулодексид покращує периферичний кровоток, ліпідні компоненти, пов'язані з генезом периферичних судинних процесів, включаючи тригліцериди, загальний холестерин і фракції ліпопротеїдів низької щільності, а також в'язкість плазми і крові, які знижуються за рахунок посилення пригнічення агрегації та адгезії тромбоцитів на рівні судинної стінки. Взаємодії між сулодексидом та іншими препаратами, що застосовуються для тривалого лікування ЗПА, не виявлено, тому препарат можна застосовувати як препарат першої лінії терапії.

Хронічна венозна недостатність (ХВН) включаючи виразкування вен

Загалом 1 626 пацієнтів з венозними захворюваннями нижніх кінцівок отримували сулодексид у кількох клінічних дослідженнях, де оцінювали вплив сулодексиду на ХВН. Майже у всіх дослідженнях тривалість лікування становила від 60 до 90 днів з першої фази парентерального введення сулодексиду тривалістю від 10 до 30 днів або без неї. Пероральну форму сулодексиду призначали у добовій дозі 500 або 1000 ЛО (від 2 до 4 капсул), тоді як парентеральну форму сулодексиду у більшості пацієнтів призначали у добовій дозі 600 ЛО (1 ампула). Загалом, сулодексид значно зменшував клінічні ознаки та симптоми, такі як біль, судоми, свербіж, парестезії, набряки ніг, важкість у ногах, еритема, температура шкіри. Найбільш тяжким і виснажливим ускладненням хронічної венозної недостатності в загальній групі є поява венозної виразки ніг. Сулодексид завдяки своїй антитромботичній та профібринолітичній активності, яка втручається в коагуляційний процес на рівні мікроциркуляції, може сприяти зменшенню місцевих токсичних явищ та посиленню відновлення тканин. Шість досліджень спеціально оцінювали ефективність сулодексиду в поєднанні з місцевою терапією у пацієнтів з венозними виразками ніг. У понад 200 пацієнтів з виразками на ногах, спричиненими ХВН, та діаметром більше 2 см, частота повного загоєння при додаванні сулодексиду до місцевого лікування (обробка ран, компресійна пов'язка) становила 35% та 52,5% через 2 та 3 місяці лікування порівняно з 20,9% та 32,7% у контрольній групі, яка застосовувала лише місцеве лікування. Сулодексид, доданий до місцевого лікування, спочатку у вигляді внутрішньом'язових ін'єкцій, а потім перорально, був включений в АССР (*Американська корпорація лікарів фахівців із захворювань грудної порожнини*) у якості основного системного лікарського засобу для лікування венозних виразок гомілки разом з очищеними флавоноїдами та пентоксифіліном.

Профілактика рецидивів тромбозу глибоких вен (рТГВ)

Було проведено три великі дослідження за участю понад 700 пацієнтів для оцінки профілактичного ефекту сулодексиду для запобігання тромбозу глибоких вен у пацієнтів із середнім та високим ризиком повторення. Після 6-місячного лікування НМГ з подальшим призначенням пероральних антикоагулянтів для лікування первинного гострого епізоду

ТГВ, пероральний прийом сулодексиду протягом наступних 24 місяців дозволив знизити в 2,4 рази глобальну частоту рецидивів ТГВ (7,4% у порівнянні з 17,9%) відносно контрольної групи. Крім того, порівняно з відкоригованими дозами аценокумаролу за МНС, після 3 місяців терапії не було виявлено жодної різниці у рецидивах ТГВ, а сулодексид спричиняв менше крововиливів. В останньому дослідженні ці результати були підтверджені

VI.2.3 *Невідомі дані щодо ефективності лікування*

В основному та допоміжних дослідженнях майже всі пацієнти були європеїдної раси. Одним з основних факторів ризику тромбозу вен є етнічна приналежність зі значно вищою частотою серед представників європеїдної та афроамериканської раси, ніж серед латиноамериканців та мешканців островів Азіатсько-Тихоокеанського регіону.

VI.2.4 *Резюме проблем безпеки*

Важливі ідентифіковані ризики

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Прояви геморагії	Сулодексид, завдяки своїм фармако-токсикологічним властивостям, не має особливих застережень. Оскільки сулодексид є гепариноподібною молекулою, при одночасному застосуванні він може сприяти зростанню антикоагуляційного ефекту гепарину та оральних антикоагулянтів. У цьому випадку слід періодично проводити аналізи на згортання крові.	Так, шляхом спостереження за ранніми симптомами та аналізів на згортання крові
Алергічні реакції	Частота виникнення реакцій гіперчутливості дуже низька, причому переважають шкірні висипання, а не реакції з втратою свідомості.	Відомі фактори ризику: а) Пацієнти з алергією в анамнезі на: • Сулодексид • Гепарин або препарати гепариноподібних речовин • Будь-яку з інших речовин цього препарату б) Пацієнти з алергією в анамнезі.

		Раннє виявлення: Наявність таких реакцій, як свербіж, кропив'янка або хрипи/задишка, а також набряк обличчя, губ або язика.

Важливі потенційні ризики

Ризик	Що відомо (у тому числі обґрунтування, чому вважається потенційним ризиком)
Застосування незатвердженими показаннями	за У зв'язку з ефективністю сулодексиду при патологіях судин з ризиком тромбозу, можна очікувати призначення препарату за іншими показаннями, окрім затверджених.

Відсутня інформація

Ризик	Що відомо
Застосування у період годування груддю	Дані щодо застосування сулодексиду в період годування груддю відсутні. Навіть якщо дані щодо інших подібних препаратів (глікозаміногліканів) вказують на те, що вони не проникають в молоко тварин, Тому, виходячи з міркувань безпеки, не рекомендується призначати препарат жінкам у період годування груддю.
Відсутні дані застосування у дітей	Оскільки вік тісно пов'язаний з ризиком тромбозу, а захворювання периферичних судин дуже рідко зустрічаються у дітей, застосування сулодексиду у дітей не досліджено.

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

Для всіх лікарських засобів є Короткі характеристики лікарських засобів (КХЛЗ), яка надає лікарям, фармацевтам та іншим медичним працівникам інформацію про застосування лікарського засобу, про ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Скорочена версія доступною мовою викладена у вигляді інструкції для медичного застосування (ІМЗ). Запобіжні заходи, що містяться в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

Немає запланованих додаткових заходів з мінімізації ризиків

VI.2.6 *План післяреєстраційного розвитку*

Немає запланованих досліджень, які є умовами реєстрації препарату або зобов'язань щодо даного препарату.

VI.2.7 *Резюме змін до плану управління ризиками протягом часу*

Незастосовно, оскільки це перша версія ПУР сулодексиду.