

## РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

**Торгова назва:** АСПАНГІН, розчин для інфузій, по 100 мл, по 200 мл або 400 мл у пляшці, по 1 пляшці у пачці.

**МНН:** Magnesium (different salts in combination).

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

Група серцево-судинних захворювань є основною причиною інвалідності і смертності у світі. Згідно даним Всесвітньої організації здоров'я, в зв'язку із подовженням тривалості життя і підвищенням кількості людей похилого віку, очікується зростання щорічної смертності у світі від серцево-судинних захворювань з 17,5 мільйонів в 2012 р. до 22,2 мільйонів в 2030 р. В Україні смертність від ССЗ (на 100 тис.) в 2012 р. склала 707,7 для чоловіків і 427,8 для жінок. Тому проблема профілактики і лікування ССЗ є вкрай актуальною в Україні і світі (Global status report on noncommunicable diseases 2014. WHO)

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

*Додаткова терапія при хронічних захворюваннях серця (при серцевій недостатності, в постінфарктний період), при порушеннях ритму серця, насамперед шлуночкових аритміях.*

1) За даними ряду рандомізованих контрольованих досліджень [37-39], додавання калію аспарагіату та магнію аспарагіату до стандартної терапії ІХС та хронічної серцевої недостатності здатне знизити число нападів стенокардії на 20% ( $p < 0,05$ ), частоту розвитку екстрасистолії на 39% ( $p < 0,01$ ), збільшити фракцію викиду лівого шлуночка на 12,3% ( $p < 0,01$ ), підвищити ефективність терапії хронічної серцевої недостатності на 26,6% ( $p < 0,05$ ).<sup>123</sup>

2) Згідно результатів, багатоцентрового рандомізованого контрольованого дослідження ефективності калію і магнію аспарагіата (січень 1997 - травень 2000) для лікування гострого інфаркту міокарда (ГІМ) в ранньому періоді, раннє застосування калію і магнію аспарагіата для лікування ГІМ може значимо поліпшити стан пацієнта. Можна рекомендувати призначення даного препарату як доповнення до стандартної терапії ГІМ.

Методи дослідження: було проведено перспективне, відкрите, багатоцентрове, рандомізоване, контрольоване клінічне дослідження за участю 3179 пацієнтів з ГІМ. У досліджуваній групі (1691 пацієнт), крім стандартних препаратів для лікування гострого інфаркту міокарда, додатково призначали калію і магнію аспарагіат, в контрольній групі (1488 пацієнтів) даний препарат не призначали.<sup>4</sup>

3) У рандомізованому клінічному дослідженні ARIC (The Atherosclerosis Risk in Communities) після 4-7 років спостереження за когортою чисельністю 13 922 особи показано зв'язок між розвитком ІХС та гіпомагніемією.<sup>5</sup>

4) Встановлено, що найбільш виражений дефіцит магнію розвивається у пацієнтів з підвищеним вмістом атерогенних ліпідів.<sup>6</sup>

5) Результати рандомізованого багатоцентрового плацебо-контрольованого подвійного сліпого дослідження MAGICA дозволили розглядати препарати магнію і калію як

---

<sup>1</sup> Fengmei X., Jizhen J., Suhong Y. Effect of Panangin on left ventricular function in patients with coronary heart disease // J. Kaifeng Med. Coll. 2000. Vol. 19. № 3.

<sup>2</sup> Zhi Y.F., Huang Y.S., Xu B.S., Wang S.R. Clinical investigation of the protective effects of potassium magnesium aspartate against arrhythmia and its possible anti-oxidative mechanism // Chin. Crit. Care Med. 2007. Vol. 19. № 11. P. 662–666.

<sup>3</sup> Guoping T., Xibin Y. Therapeutic effect of potassium magnesium aspartate on heart failure // J. Hengyang Med. Coll. 2000. Vol. 28. № 4.

<sup>4</sup> Chin J Cardiol. Multicenter randomized controlled study of the effectiveness of potassium and magnesium asparaginate for the treatment of acute myocardial infarction in the early period.. February 2002, Vol.30 No. 2

<sup>5</sup> Liao F. et al., 1998.

<sup>6</sup> Ueshima K., 2005.

загальноприйнятий європейський стандарт при лікуванні пацієнтів з аритміями на фоні прийому серцевих глікозидів, діуретиків, антиаритміків. Антиаритмічний ефект препаратів магнію проявляється через 3 тижні від початку лікування та дозволяє знизити кількість шлуночкових екстрасистол на 12% і загальна кількість екстрасистол — на 60-70%.<sup>7</sup>

#### *Додаткова терапія при лікуванні препаратами наперстянки*

1) В дослідженні використовували навантажувальний тест з визначенням величини затримки магнію (відсоток магнію, що затримується в організмі після навантажувального тесту, значення якого свідчить про дефіцит магнію) для вивчення зв'язку між частотою шлуночкових екстрасистол і дефіцитом магнію на 14 хворих з хронічною фібриляцією передсердь, що приймають дигоксин. Серед 7 пацієнтів з нечастими шлуночковими екстрасистолами (<250 на добу, в середньому 107 на добу) затримка магнію склала 10,1%, що вказує на відсутність дефіциту магнію. Серед решти семи пацієнтів з високою частотою ектопій, середня затримка магнію була значно вищою (33,1%,  $p < 0,02$ ). Був чіткий зв'язок між затримкою Mg і кількістю шлуночкових ектопій ( $R_s = 0,54$ ;  $p < 0,05$ ). Дефіцит магнію може бути визначальним фактором шлуночкової ектопії у пацієнтів, які приймають препарати наперстянки. Результати дослідження свідчать про те, що дефіцит магнію, може бути визначальним фактором частоти шлуночкових екстрасистол у хворих з хронічною фібриляцією передсердь, що приймають препарати наперстянки. При цьому не можна виключити провокування і більш серйозних шлуночкових аритмій.<sup>8</sup>

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

Недостатній досвід застосування лікарського засобу дітям.

#### **VI.2.4 Резюме проблем безпеки**

##### **ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ**

Не застосовано.

##### **ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ**

<b>Ризик</b>	<b>Що відомо (У тому числі причини, чому вважається потенційним ризиком)</b>
Гіперкаліємія та гіпермагніємія	Ризик, пов'язаний з підвищенням рівню калію і магнію в позаклітинному просторі і плазмі, пов'язаний з перерозподілом іонів калію і магнію з внутрішньоклітинного простору при поширеному пошкодженні тканин і опіках або з затримкою калію в організмі внаслідок ниркової недостатності, мінералокортикоїдної недостатності або дії лікарських засобів, зокрема інгібіторів АПФ та калійзберігаючих діуретиків. Доцільність додаткового введення калію і магнію в цих умовах повинна бути ретельно оцінена лікарем зважаючи на стан хворого і лабораторні показники.
Посилення симптомів міастенії гравіс	Ризик для специфічної групи пацієнтів, що страждають на міастенію. Магній сповільнює нервово-м'язову передачу перешкоджаючи виділенню ацетилхоліну, може перешкоджати нервово-м'язовій передачі, що знижує м'язовий тонус і може посилювати м'язову слабкість у хворих на міастенію.
Жовчна коліка	Ризик для специфічної групи пацієнтів, що страждають на жовчнокам'яну хворобу. Допоміжна речовина препарату ксиліт, посилює скорочення жовчного міхура і сприяє відтоку жовчі. У хворих на жовчнокам'яну хворобу це може сприяти обструкції

<sup>7</sup> Нізовцева О. А., 2014.

<sup>8</sup> R. LEWIS et al. Magnesium deficiency may be an important determinant of ventricular ectopy in digitalised patients with chronic atrial fibrillation. Br. J. clin. Pharmac. (1991), 31, 200-203.

	жовчновидільних шляхів і призводити до жовчної коліки.
--	--

### ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЇ

Ризик	Що відомо
Застосування лікарського засобу дітям	Недостатній досвід застосування лікарського засобу дітям. Фахівці охорони здоров'я мають враховувати дану інформацію.

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

Для лікарського засобу є інструкції для медичного застосування, що містять інформацію про застосування лікарського засобу, 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. Ніяких післяреєстраційних досліджень не планується.

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

Основні зміни в плані управління ризиками протягом часу.

Версія	Дата	Проблема безпеки	Коментар
0.1	01.10.2016	<b>Важливі ідентифіковані ризики</b> Ідентифіковані ризики відсутні. <b>Важливі потенційні ризики</b> Гіперкаліємія та гіпермагніємія. Посилення симптомів міастенії гравіс. Жовчна коліка. <b>Відсутність інформації</b> Досвід застосування лікарського засобу дітям недостатній.	-
1.0	13.12.21	<b>Важливі ідентифіковані ризики</b> Ідентифіковані ризики відсутні. <b>Важливі потенційні ризики</b> Гіперкаліємія та гіпермагніємія. Посилення симптомів міастенії гравіс. Жовчна коліка. <b>Відсутність інформації</b> Досвід застосування лікарського засобу дітям недостатній.	-
1.1	25.02.22	<b>Важливі ідентифіковані ризики</b> Ідентифіковані ризики відсутні. <b>Важливі потенційні ризики</b> Гіперкаліємія та гіпермагніємія. Посилення симптомів міастенії гравіс. Жовчна коліка. <b>Відсутність інформації</b> Досвід застосування лікарського засобу дітям недостатній. Внесення змін в розділ «Упаковка» в інструкцію для медичного застосування лікарського засобу, а саме: введення вторинної упаковки (пачки).	Під час процедури Перереєстрації заявником були затверджені зміни на ЛЗ Калію і магнію аспаргінат (Potassium and magnesium aspartate), а саме: змінено назву на «Аспангін» (ASPANGIN), внесені уточнення щодо складу, введено додаткову упаковку «100 мл». РП UA/16364/01/01, Наказ МОЗ №278 від 10.02.2022.
1.2	13.03.22	<b>Важливі ідентифіковані ризики</b> Ідентифіковані ризики відсутні. <b>Важливі потенційні ризики</b> Гіперкаліємія та гіпермагніємія. Посилення симптомів міастенії гравіс. Жовчна коліка. <b>Відсутність інформації</b> Досвід застосування лікарського засобу дітям недостатній.	Під час процедури Перереєстрації заявником були затверджені зміни на ЛЗ Калію і магнію аспаргінат (Potassium and magnesium aspartate), а саме: внесено зміни в розділ «Упаковка» в інструкцію для медичного застосування лікарського засобу у зв'язку з

		Внесення змін в розділ «Упаковка» в інструкцію для медичного застосування лікарського засобу, а саме: введення вторинної упаковки (пачки).	введенням вторинної упаковки (пачки) (Наказ МОЗ №486 від 15.03.2022).
--	--	--	---