

РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ АМЛОДИПІН-ФІТОФАРМ, таблетки (*AMLODIPINE*)

VI.2.1 Огляд епідеміології захворювань

Таблетки АМЛОДИПІН-ФІТОФАРМ (містять амлодипін 5 мг) показані для лікування **артеріальної гіпертензії (АГ)**, крім того – хвороб серця, які зазвичай виникають як наслідок неправильного способу життя, таких, як **хронічна стабільна стенокардія, вазоспастична стенокардія (стенокардія Принцметала)**.

Артеріальна гіпертензія (гіпертонія) – це стан, також відомий як високий або підвищений артеріальний тиск, є глобальною проблемою громадського здоров'я. Гіпертонія є одним з ключових факторів ризику серцево-судинних захворювань, на сьогодні охоплює понад один мільярд людей у всьому світі, це надалі призводить до серцевих нападів та інсультів (порушення кровообігу та крововилив мозку). Дослідники підрахували, що у світі підвищений тиск щорічно вбиває понад дев'ять мільйонів осіб.

В Україні показник поширеності АГ серед дорослих мешканців міст становить 29,6%. У жителів сіл поширеність АГ дещо вища – 36,3%.¹

Негативні наслідки для здоров'я посилюються ще й тому, що багато хворих на гіпертонію також мають інші фактори ризику для здоров'я, які збільшують ймовірність серцевого нападу, інсульту та ниркової недостатності. Зазначені фактори ризику включають паління тютюну, неправильне харчування, низьку фізичну активність, ожиріння, високий рівень холестерину та цукровий діабет.

У світі серцево-судинні захворювання стають причиною приблизно 17 мільйонів смертей на рік, що становить майже третину загальної кількості летальних наслідків від хвороб. В Україні смертність від серцево-судинних подій посідає перше місце серед усіх причин смертності¹.

VI.2.2. Резюме переваг лікування

Амлодипін - добре відомий лікарський засіб із доведеною ефективністю, який є терапевтично еквівалентним оригінальному (референтному) препарату Норваск (компанія Pfizer), що доступний для лікування хворих більше 20 років.

Згідно даних масштабного дослідження було встановлено, що пацієнти з вихідним (початковим) артеріальним тиском на рівні 160/100 мм рт.ст. мають певну вірогідність досягнення цільових показників тиску (<140 мм рт.ст. і < 90 мм рт.); ймовірність досягнення цих цілей із застосуванням амлодипіну зростає приблизно до 80%².

VI 2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Немає повної інформації про застосування амлодипіну під час вагітності та годування груддю. Безпека та ефективність препарату дітям до 6 років не встановлені. Також, безпека та ефективність амлодипіну при гіпертонічному кризі не досліджені.

Крім того, відсутні дані опублікованих результатів клінічних досліджень впливу на чоловічу фертильність (здатність до запліднення, що у подальшому призводить до появи на світ здорового потомства).

1 *Артеріальна гіпертензія. Оновлена та адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. (Наказ Міністерства охорони здоров'я від 24 травня 2012 року № 384)*

2 *Рекомендації Української Асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії.*

Посібник до Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії. – К.; 2008. – 80 с.

VI.2.4 Резюме проблем безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Набряк легенів	<p>При застосуванні амлодипіну найчастіше повідомлялося про такі побічні реакції, як набряки.</p> <p>Можливі побічні ефекти: Часто: диспное (задишка) Нечасто: кашель</p> <p>У ході довготривалого дослідження у пацієнтів із серцевою недостатністю тяжкого ступеня при застосуванні амлодипіну частота випадків розвитку набряку легень була вищою порівняно із групою контролю (без лікування).</p> <p>При ускладненому перебігу, набряк легенів може бути небезпечним для життя.</p> <p>Внаслідок передозування амлодипіном рідко повідомлялось про некардіогенний набряк легень (що не пов'язаний із захворюваннями серця). Клінічні ознаки цього стану характеризуються</p> <p>неспокоєм, синюшним кольором шкіри, рясним виділенням пінистого мокротиння (рожевого або жовтуватого кольору), вологими хрипами, шумним диханням, частим серцебиттям. Ці симптоми можуть спостерігатись через 24-48 годин після прийому препарату. Після появи описаних симптомів необхідно одразу звернутися до лікаря, оскільки описаний стан потребує інтенсивної терапії.</p>	<p>Пацієнтам з серцевою недостатністю Амлодипін-Фітофарм слід застосовувати з обережністю.</p> <p>Даний лікарський засіб відпускається за рецептом лікаря.</p> <p><i>У випадку будь-яких небажаних проявів слід повідомити лікаря!</i></p>
Ризик серцево-судинних подій	<p>При застосуванні препарату можливі побічні ефекти:</p> <p><i>Порушення з боку серця:</i> Часто: посилене серцебиття. Нечасто: аритмія (включаючи брадикардію, шлуночкову тахікардію та мерехтіння передсердь). Дуже рідко: інфаркт міокарда.</p> <p><i>Загальні порушення:</i> Дуже часто: набряки. Часто: втомлюваність, астенія. Нечасто: біль у грудях, біль, нездужання.</p>	<p><i>Протипоказаннями для застосування препарату є:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> – Шок (включаючи кардіогенний шок). – Обструкція /звуження/ вивідного тракту лівого шлуночка (наприклад, стеноз аорти тяжкого ступеня). – Нестабільна серцева недостатність після гострого інфаркту міокарда. <p>Пацієнтам з серцевою недостатністю</p>

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
		<p>даний лікарський засіб слід застосовувати з обережністю.</p> <p>Цей лікарський засіб відпускається за рецептом лікаря. <i>У випадку будь-яких небажаних проявів слід повідомити лікаря!</i></p>
Реакції гіперчутливості	<p>Можливі побічні ефекти: <i>Порушення з боку імунної системи.</i> Дуже рідко: алергічні реакції. <i>Порушення з боку шкіри та підшкірної тканини.</i> Нечасто: свербіж, висип, екзантема, кропив'янка. Дуже рідко: ангіоневротичний набряк, мультиформна еритема, ексфолювативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона, набряк Квінке, фоточутливість. Невідомо: токсичний епідермальний некроліз. Окремі вищезазначені реакції можуть бути небезпечними для життя.</p>	<p>Протипоказанням до застосування є підвищена чутливість до дигідропіридинів, амлодипіну чи до будь-якого іншого компонента препарату.</p> <p>Цей лікарський засіб відпускається за рецептом лікаря. <i>У випадку будь-яких небажаних проявів слід повідомити лікаря!</i></p>
Взаємодія з інгібіторами СУРЗА4	<p>Одночасне застосування амлодипіну та інгібіторів (засобів, що пригнічують активність) ферменту СУРЗА4 потужної чи помірної дії (інгібітори протеаз, азольні протигрибкові засоби, макроліди, такі як еритроміцин чи кларитроміцин, верапаміл або дилтіазем) може призвести до значущого підвищення експозиції амлодипіну, що також може призвести до підвищення ризику виникнення гіпотензії. Клінічне значення таких змін може бути більш вираженим у пацієнтів літнього віку. Може бути необхідним клінічне спостереження за станом пацієнта та підбір дози.</p> <p>Не рекомендується одночасно застосовувати амлодипін та грейпфрути або грейпфрутовий сік, оскільки у деяких пацієнтів біодоступність амлодипіну може підвищуватись, що, в свою чергу, призводить до посилення гіпотензивної дії.</p> <p>Концентрація амлодипіну в плазмі крові може змінюватись після одночасного застосування відомих індукторів (засобів, що посилюють активність)</p>	<p>Необхідна обережність при одночасному застосуванні вказаних засобів і амлодипіну.</p> <p>Даний лікарський засіб відпускається за рецептом лікаря. <i>У випадку будь-яких небажаних проявів слід повідомити лікаря!</i></p>

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
	ферменту СYP3A4. Тому слід проводити моніторинг артеріального тиску і корегувати дозу з урахуванням одночасного прийому цих лікарських засобів як впродовж так і після супутнього лікування, особливо це стосується сильних індукторів СYP3A4 (наприклад, рифампіцину, звіробою звичайного).	

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо (в тому числі причини, чому вважається потенційним ризиком)
Застосування у хворих з порушенням функції печінки	<p>Інформація щодо застосування амлодипіну пацієнтам із порушенням функції печінки дуже обмежена. Період напіввиведення амлодипіну з організму та системна експозиція (вплив) вищі у пацієнтів із порушенням функцій печінки; рекомендацій стосовно доз препарату немає. Тому даній категорії пацієнтів слід розпочинати застосування препарату із найнижчої дози. Слід бути обережними як на початку застосування препарату, так і під час збільшення дози. Пацієнтам із тяжким порушенням функцій печінки може бути необхідним повільний підбір дози та ретельне спостереження за станом пацієнта.</p> <p>Можливі побічні ефекти:</p> <p><i>Порушення з боку шлунково-кишкового тракту.</i> Часто: біль у животі, нудота, диспепсія, порушення перистальтики кишечника (включаючи діарею та запор). Нечасто: блювання, сухість у роті. Дуже рідко: панкреатит, гастрит.</p> <p><i>Порушення з боку гепатобіліарної системи.</i> Дуже рідко: гепатити, жовтяниця, підвищення рівня печінкових ферментів (що найчастіше асоціювалося із холестазом). Даний лікарський засіб відпускається за рецептом лікаря. <i>У випадку будь-яких небажаних проявів слід повідомити лікаря!</i></p>
Застосування у літніх пацієнтів	<p>Хворі літнього віку часто мають серйозні супутні захворювання і більш чутливі до небажаного впливу лікарських засобів, проте достовірні статистично підтверджені дані для препарату Амлодипін-Фітофарм і аналогів – відсутні. При застосуванні амлодипіну найчастіше повідомлялося про такі побічні реакції, як: сонливість, запаморочення, головний біль, посилене серцебиття, припливи крові, біль у черевній порожнині, нудота, набряки гомілок, набряки та підвищена втомлюваність.</p> <p><i>У пацієнтів літнього віку підвищення дози слід проводити з обережністю!</i> Даний лікарський засіб відпускається за рецептом лікаря.</p>

Ризик	Що відомо (в тому числі причини, чому вважається потенційним ризиком)
	<i>У випадку будь-яких небажаних проявів слід повідомити лікаря!</i>
Рак молочної залози	<p>У ході досліджень на тваринах при застосуванні високих доз амлодипіну спостерігалася репродуктивна токсичність. Відомо, що амлодипін може чинити небажаний вплив на нормальну репродуктивну функцію та відповідні системи організму, та специфічно - на молочні залози, з розвитком ускладнень, навіть у чоловіків (збільшення молочних залоз та їх хворобливість – гінекомастія).</p> <p>Даних щодо до раку молочної залози молочної залози як віддаленого наслідку при застосуванні амлодипіну на сьогодні накопичено недостатньо, про причинно-наслідковий зв'язок достовірно стверджувати неможливо, проте, через можливу тяжкість і незворотність наслідків даний ризик розглядається як потенційний; в рамках повсякденного фармаконагляду проводиться накопичення необхідних даних.</p> <p>Даний лікарський засіб відпускається за рецептом лікаря. <i>У випадку будь-яких небажаних проявів слід повідомити лікаря!</i></p>

ВІДСУТНЯ (НЕДОСТАТНЯ) ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Застосування при гіпертонічному кризі	<p>Даних щодо застосування амлодипіну при гіпертонічному кризі на сьогодні накопичено недостатньо; в рамках повсякденного фармаконагляду проводиться накопичення необхідних даних. Безпечність та ефективність застосування амлодипіну при гіпертонічному кризі не оцінювалися.</p> <p>Даний лікарський засіб відпускається за рецептом лікаря. <i>У випадку будь-яких небажаних проявів слід повідомити лікаря!</i></p>
Вплив на чоловічу фертильність на (здатність забезпечити запліднення та у подальшому – появу здорового потомства)	<p>У ході досліджень на тваринах при застосуванні високих доз амлодипіну спостерігалася репродуктивна токсичність. Відомо, що амлодипін може чинити небажаний вплив на здатність забезпечити запліднення</p> <p>Повідомлялося про оборотні біохімічні зміни головки сперматозоїда у деяких пацієнтів при застосуванні блокаторів кальцієвих каналів. Клінічної інформації щодо потенційного впливу амлодипіну на фертильність недостатньо.</p> <p>Можливі побічні ефекти: Порушення з боку репродуктивної системи та молочних залоз. Нечасто: імпотенція, гінекомастія.</p> <p>Даний лікарський засіб відпускається за рецептом лікаря. <i>У випадку будь-яких небажаних проявів слід повідомити лікаря!</i></p>

Застосування під час вагітності та годування груддю	<p>У ході досліджень на тваринах при застосуванні високих доз спостерігалася репродуктивна токсичність.</p> <p>Застосування у період вагітності. Безпека застосування амлодипіну жінкам у період вагітності не встановлена. Застосовувати амлодипін у період вагітності рекомендується лише у тих випадках, коли немає безпечнішої альтернативи, а ризик, пов'язаний із самим захворюванням, перевищує можливу шкоду від лікування для матері та плода.</p> <p>Період годування груддю. Амлодипін виділяється у материнське молоко. Співвідношення дози, отриманої новонародженим від матері, у міжквартильному діапазоні оцінюють як 3-7 %, максимум 15 %. Дія амлодипіну на немовлят невідома.</p> <p>Даний лікарський засіб відпускається за рецептом лікаря, який має проконсультувати з приводу лікування при вагітності та годування груддю.</p>
Застосування дітям до 6 років	<p>Препарат застосовують дітям віком від 6 років.</p> <p>Вплив амлодипіну на артеріальний тиск пацієнтів до 6 років невідомий.</p> <p>Очікується, що характеристика побічних реакцій є подібною до тих, що спостерігаються у дорослих.</p> <p>Даний лікарський засіб відпускається за рецептом лікаря, який має проконсультувати з приводу лікування дитини.</p> <p>У випадку будь-яких небажаних проявів слід повідомити лікаря!</p>

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

Для лікарського засобу АМЛОДИПІН-ФІТОФАРМ, є інструкція для медичного застосування, що містить інформацію про те як застосовувати лікарський засіб, про ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Заходи з безпеки що містяться в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

Даний препарат не має додаткових заходів з мінімізації ризиків.

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

Не пропонуються.

VI 2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками з часом

Дата	Номер редакції	Коментар	Примітки
20.03.2019	1.0	Перша редакція	Відсутні
16.03.2023	1.1	Оновлення існуючої версії ПУР, оскільки в ІМЗ ЛЗ в розділ «Передозування» додана інформація щодо некардіогенного набряку легень. В графах рутинних заходів мінімізації ризику «Набряк легень» оновлено інформацію.	Відсутні