

**РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ  
АМІНОКАПРОНОВА КИСЛОТА, таблетки  
(AMINOCAPRONIC ACID)**

**VI.2.1 Огляд епідеміології захворювань**

Серед показань до застосування лікарського засобу АМІНОКАПРОНОВА КИСЛОТА (AMINOCAPRONIC ACID), таблетки, зазначено:

- припинення і профілактика кровотеч, зумовлених підвищеною фібринолітичною активністю крові, а також станами гіпо- та афібриногенемії;
- хірургічні втручання на органах, багатих активаторами фібринолізу (легені, мозок, матка, передміхурова, підшлункова, щитовидна, надниркові залози);
- при опіковій хворобі;
- ускладненому аборті, маткових кровотечах;
- при захворюваннях внутрішніх органів, що супроводжуються геморагічним синдромом;
- при захворюваннях печінки, гострих панкреатитах, холецистопанкреатитах;
- перніціозній та гіпопластичній анеміях;
- лейкозах;
- алергічних захворюваннях (алергічні риніти, хронічні тонзиліти, ринопатії, васкуліти шкіри, бронхіальна астма).

Під кровотечею (*haemorrhagia*) розуміють витікання крові з ушкодженої судини в тканини, в порожнини організму (черевну, грудну, в суглобові та інші), в зовнішнє середовище. Причиною кровотечі є порушення цілісності судинної стінки, яке може викликатись травмою, ерозією судини при різних гнійних та патологічних процесах (виразка; пухлина, що розпадається), підвищенням артеріального тиску в судині, різким падінням атмосферного тиску та іншими факторами. Кровотечу не можна представляти тільки наявністю кровоточивої рани чи механічним пошкодженням судини. Дійсно, травма - досить часта причина порушення цілісності судинної стінки, однак підвищена проникність стінки судини для крові може бути обумовлена змінами хімізму самої крові, дією токсинів, порушенням обміну вітамінів та інш. Різні захворювання можуть супроводжуватись кровотечами внаслідок порушення проникності судинної стінки (холемічна кровотеча, сепсис, геморагічний васкуліт, авітаміноз С).

**Кровотечі, зумовлених підвищеною фібринолітичною активністю крові, а також станами гіпо- та афібриногенемії.**

Кровотечі, зумовлені хронічними захворюваннями. Поширеність (за оцінками ВООЗ) - до 500 на 100 000 населення.

**Хірургічні втручання на органах, багатих активаторами фібринолізу (легені, мозок, матка, передміхурова, підшлункова, щитовидна, надниркові залози).**

При підготовці до хірургічних втручань, та при самих операціях актуальною проблемою є недопущення значних крововтрат, що прямо впливає на необхідність переливання крові (еритроцитарної маси), ймовірність успіху лікування та прогноз для пацієнта.

**Опікова хвороба** — захворювання, яке спричинює складний комплекс клінічних, анатомо-морфологічних, біохімічних, імунних, обмінних та інших розладів, змін та порушень, що виникають в організмі людини з опіком.

Найчастішою причиною *опікової хвороби* є термічні опіки. *Опікова хвороба* має характерну етапність перебігу: опіковий шок, токсемія, септикотоксемія, реконвалесценція. *Опіковий шок* триває до 72 годин з моменту дії ушкоджуючого чинника. Стадія *Токсемії* триває 3-14 діб.

Характерними є хірургічний ендотоксикоз та розвиток ранньої фази порушень у життєвоважливих системах організму. В крові починають циркулювати продукти розпаду власних тканин з ділянок опіку — відбувається аутоінтоксикація, порушується тканинний кровообіг та виникає циркуляторно-токсична гіпоксія тканин.

#### **Ускладнений аборт, маткові кровотечі**

На сьогодні – актуальна проблема гінекології. При неможливості зупинити кровотечу, у багатьох випадках вимагає невідкладного хірургічного втручання.

#### **Захворюваннях внутрішніх органів, що супроводжуються геморагічним синдромом.**

Геморагічний синдром – це сукупність патологічних станів, що супроводжуються єдиним клінічним симптомокомплексом, що виявляється в підвищеній кровоточивості і відрізняється поліетіологічністю виникнення.

#### **Захворювання печінки, гострі панкреатити, холецистопанкреатити.**

Поширеність (за оцінками ВООЗ) - до 2000 на 100 000 населення.

**Гострий панкреатит** (лат. *pancreatitis*, від дав.-гр. *πάγκρεας* — «підшлункова залоза» + *-itis* — «запалення») — гостре асептичне запалення підшлункової залози, в основі якого лежать некробіоз панкреатоцитів та ферментна аутоагресія з подальшим некрозом та дистрофією залози, до яких може приєднуватись вторинна інфекція, що призводить до гнійних ускладнень.

**Перніціозна анемія** є доброякісним варіантом В12 дефіцитних видів анемічного синдрому. Вона розвивається поступово, тому діагностується на пізніх термінах. Тільки після виконання лабораторних аналізів крові можна виявити зниження кількості еритроцитів, гемоглобіну, тромбоцитів (клітин що відповідають за згортання крові).

**Гіпопластична анемія** виникає рідко, але вона є небезпечним станом, що не лікується консервативними методами. Тільки пересадка кісткового мозку може принести одужання.

Причини гіпопластичної анемії:

1. Фізичні фактори: радіація, хімічні отруйні речовини, протипухлинні препарати, антагоністи кальцію, колхіцин, сполуки миш'яку, метаболіти фолієвої кислоти, антибіотики (рубоміцин, карміноміцина, брунеоміцин);
2. Вплив мієлотоксичних факторів на кістковий мозок: антибактеріальні, антигістамінні, транквілізатори, протисудомні, антитиреоїдний, інсектициди, медикаменти.

#### **Лейкози**

Лейкоз (від грец. *λευκός* — білий) — злоякісне захворювання системи крові, яке характеризується переважанням процесів розмноження клітин кісткового мозку, а іноді появою патологічних вогнищ кровотворення у інших органах. Лейкози за своїм походженням близькі до пухлин, та характеризуються злоякісною проліферацією (неконтрольованим ростом клітин крові різного ступеню зрілості).

**Алергічні захворюваннях (алергічні риніти, хронічні тонзиліти, ринопатії, васкуліти шкіри, бронхіальна астма).**

**Алергія** (грец. *αλλος* — інший і *εργον* — дія) — змінена чутливість організму тварин і людини до чужорідних речовин (здебільшого білкової природи), що вводяться повторно. Речовини, які викликають алергію (т. з. алергени), здебільшого мають білкову природу (тваринні та рослинні білки, білкові речовини мікроорганізмів). Поширеність (за оцінками ВООЗ) - до 4000 на 100 000 населення.

При всіх зазначених захворюваннях застосовується амінокапронова кислота – лікарський засіб, що сприяє зупиненню кровотеч, та зменшує прояви алергії. **В медичній практиці амінокапронова кислота широко використовується з 1959 року.**

Також, слід зазначити, що у медичній практиці широко використовується «сестра по фармакологічній групі» (АТХ В02А) - транексамова кислота, яка має подібні (за деякими

виключеннями) фармакологічні властивості (характерні для класу лікарських засобів), та схожий профіль безпеки.

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

Препарат АМІНОКАПРОНОВА КИСЛОТА, таблетки, зареєстрований згідно процедури реєстрації лікарського засобу по гібридній заяві. За даними досліджень Заявника, абсолютна біодосупність складає близько 67%, за даними клінічних досліджень та тривалого посмаркетингового досвіду застосування лікарського засобу виробництва ПРАТ «ФІТОФАРМ» близько 10 років, препарат продемонстрував прийнятну ефективність і безпечність при застосуванні за затвердженими показаннями, тому корисні ефекти лікування препаратом Амінокапронова кислота, таблетки виробництва ПРАТ «ФІТОФАРМ» приймаються як еквівалентні лікарському засобу з діючою речовиною амінокапронова кислота, що вважається «добре вивченим лікарським засобом» та широко застосовується в лікарській практиці вже більше як півсторіччя (в формі розчин для ін'єкцій, для якого затверджено і пероральний спосіб застосування та порошку для перорального застосування).

За даними клінічних досліджень, показник успіху при лікуванні за вищезазначеними показаннями варіює в залежності від загального стану пацієнта та тяжкості захворювання і в середньому становить близько 70%.

Амінокапронова кислота у лікарській формі «таблетки» має ряд суттєвих переваг перед іншими лікарськими формами – перш за все – зручність застосування і доступність для пацієнтів.

Результати опублікованих досліджень для референтного препарату, діючих речовин, та одержана власником реєстраційного посвідчення в Україні інформація про відсутність зареєстрованих випадків побічної дії при застосуванні лікарського засобу АМІНОКАПРОНОВА КИСЛОТА (*AMINOCAPRONIC ACID*), таблетки у звітному періоді, дозволяють стверджувати, що нових ризиків виявлено не було, співвідношення користі і ризику при медичному застосуванні відповідають прийнятному профілю безпеки препарату, рутинні заходи з фармаконагляду, які викладені в Інструкції для медичного застосування – забезпечують належний рівень безпеки застосування лікарського засобу АМІНОКАПРОНОВА КИСЛОТА (*AMINOCAPRONIC ACID*), таблетки, виробництва ПРАТ «ФІТОФАРМ».

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

Відсутні невідомі дані, що стосуються переваг лікування, які не відомі Заявнику.

## VI.2.4 Резюме проблем безпеки

### ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Алергічні реакції у хворих з підвищеною індивідуальною чутливістю до амінокапронової кислоти або до інших компонентів препарату.	<p>Повідомлялося, що при застосуванні препарату в окремих випадках можуть спостерігатися індивідуальні реакції підвищеної чутливості. Також зазначені реакції можуть проявлятися як висипання на шкірі, свербіж, кропив'янка, та зазвичай можуть мати місце у пацієнтів із підвищеною чутливістю до будь-яких компонентів, що входять до складу препарату.</p> <p>Пацієнти (та/або їх опікуни) зазвичай знають про схильність до алергічних реакцій та мають утримуватися від застосування (прийому) таких речовин, на які є алергія.</p> <p>При наданні своєчасної медичної допомоги згідно затверджених в Україні настанов та стандартів – небажані реакції, зазвичай, вважаються такими, що перебувають під контролем та мають зворотній характер (до повного одужання).</p>	<p>Надано інформацію лікарям і пацієнтам про ризики застосування ЛЗ Амінокапронова кислота, таблетки, в належних розділах інструкції для медичного застосування, а саме:</p> <p>у розділі «Протипоказання» наведено:</p> <p>Підвищена індивідуальна чутливість до препарату.</p> <p>у розділі «Побічні реакції» наведено: <i>Алергічні реакції</i>: можливі реакції гіперчутливості, включаючи шкірні висипання, закладеність носа, катаральні явища верхніх відділів дихальних шляхів.</p> <p>«При передозуванні можливе посилення побічних реакцій».</p> <p>Рутинний фармаконагляд.</p>
Гостра ниркова недостатність у пацієнтів із захворюваннями нирок із порушенням їх функції в анамнезі	<p>У пацієнтів із тяжкими хронічними захворюваннями нирок, та, особливо, гематурією, амінокапронова кислота може «зашлаковувати» ниркові каналці.</p> <p>Оскільки виведення лікарського засобу (ЛЗ) відбувається нирками, то надалі при продовженні лікування може мати місце явище кумуляції, зі збільшенням концентрації ЛЗ у плазмі та наростанням патологічних змін - аж до</p>	<p>Надано інформацію лікарям і пацієнтам про ймовірність виникнення гострої ниркової недостатності у пацієнтів із захворюваннями нирок із порушенням їх функції в анамнезі в Інструкції до медичного застосування</p> <p>у розділі «Протипоказання» наведено:</p> <p>Захворювання нирок із порушенням їх функції, ниркова недостатність, гематурія</p> <p>у розділі «Побічні реакції» наведено:</p>

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
	<p>гострої ниркової недостатності, що потребує діалізу.</p> <p>Як, правило, проявляється при тривалому лікуванні високими дозами. Наявні діагностичні ознаки, що при належному моніторингу дають змогу внести коригування в курс лікування.</p>	<p><i>З боку сечовидільної системи:</i> гостра ниркова недостатність, міоглобінурія.</p> <p>Розділ «Передозування»:</p> <p>При передозуванні можливе посилення побічних реакцій.</p> <p>Рутинний фармаконагляд.</p>
<p>Утворення тромбів, емболії у пацієнтів, при передозуванні амінокапроновою кислотою</p>	<p>Дозо-залежний ефект класу препаратів у пацієнтів, схильних до тромбозів та тромбоемболії.</p> <p>Як правило, ретельне вивчення анамнезу дозволяє ідентифікувати зазначені стани</p>	<p>Надано інформацію лікарям і пацієнтам про ймовірність виникнення тромбів, емболії в Інструкції до медичного застосування у розділі «Протипоказання» наведено:</p> <p>Схильність до тромбозів і тромбоемболічних захворювань.</p> <p>Розділ «Передозування»:</p> <p>При передозуванні можливе посилення побічних реакцій.</p> <p>Рутинний фармаконагляд.</p>
<p>Геморагії – при тривалому застосуванні (більше 6 днів) високих доз (для дорослих – більше 24г на добу)</p>	<p>Як, правило, проявляються при тривалому лікуванні високими дозами. Наявні діагностичні ознаки, що при належному моніторингу дають змогу внести коригування в курс лікування.</p>	<p>Надано інформацію лікарям і пацієнтам про ймовірність геморагій – при тривалому застосуванні (більше 6 днів) високих доз (для дорослих – більше 24 г на добу) в Інструкції до медичного застосування у розділі «Побічні реакції» наведено:</p> <p><i>З боку системи крові:</i> порушення згортання крові, геморагії.</p> <p>Розділ «Передозування»:</p> <p>При передозуванні можливе посилення побічних реакцій.</p> <p>Рутинний фармаконагляд.</p>
<p>Порушення згортання крові у пацієнтів із синдромом дисемінованого внутрішньосудинного згортання, у пацієнтів із схильністю до тромбозів і</p>	<p>Як, правило, проявляються при тривалому лікуванні високими дозами. Наявні діагностичні ознаки, що при належному моніторингу дають змогу внести коригування в курс лікування.</p>	<p>Надано інформацію лікарям і пацієнтам про ймовірність порушення згортання крові у пацієнтів із синдромом дисемінованого внутрішньосудинного згортання, у пацієнтів із схильністю до тромбозів і тромбоемболічних захворювань (патологічних станах, за яких порушена система фібринолізу)</p>

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
тромбоемболічних захворювань (патологічних станах, за яких порушена система фібринолізу)		в Інструкції до медичного застосування у розділі «Протипоказання» наведено: Синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання, У розділі «Побічні реакції»: <i>З боку системи крові:</i> порушення згортання крові. Розділ «Передозування»: При передозуванні можливе посилення побічних реакцій. Рутинний фармаконагляд.
Геморагії і порушення згортання крові у пацієнтів із тяжкою формою ішемічної хвороби серця та у хворих із порушенням мозкового кровообігу (патологічних станах, які супроводжуються виразними склеротичними змінами кровоносних судин в органах мішенях: мозку, серці, та порушенням системи фібринолізу).	Як, правило, проявляються при тривалому лікуванні високими дозами. Наявні діагностичні ознаки, що при належному моніторингу дають змогу внести коригування в курс лікування.	Надано інформацію лікарям і пацієнтам про ймовірність розвитку геморагії і порушення згортання крові у пацієнтів із тяжкою формою ішемічної хвороби серця та у хворих із порушенням мозкового кровообігу (патологічних станах, які супроводжуються виразними склеротичними змінами кровоносних судин в органах мішенях: мозку, серці, та порушенням системи фібринолізу). у розділі «Протипоказання» наведено: Тяжка форма ішемічної хвороби серця, У розділі «Побічні реакції»: <i>З боку серцево-судинної системи:</i> ортостатична гіпотензія, субендокардіальний крововилив, брадикардія, аритмії. Розділ «Передозування»: При передозуванні можливе посилення побічних реакцій. Рутинний фармаконагляд.

## ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо (в тому числі причини, чому вважається потенційним ризиком)
Аритмії	<p>Як, правило, проявляються при тривалому лікуванні високими дозами. Наявні діагностичні ознаки, що при належному моніторингу дають змогу внести коригування в курс лікування.</p> <p>Дозозалежний ефект класу лікарських засобів.</p> <p>Надано інформацію лікарям і пацієнтам про ймовірність розвитку аритмії в окремих категорій хворих.</p> <p>У розділі «Протипоказання» наведено: Тяжка форма ішемічної хвороби серця.</p> <p>У розділі «Побічні реакції»: <i>З боку серцево-судинної системи:</i> ортостатична гіпотензія, субендокардіальний крововилив, брадикардія, аритмії.</p> <p>Розділ «Передозування»: При передозуванні можливе посилення побічних реакцій.</p> <p>Рутинний фармаконагляд.</p>
Запаморочення, судоми.	<p>Як, правило, проявляються при тривалому лікуванні високими дозами. Наявні діагностичні ознаки, що при належному моніторингу дають змогу внести коригування в курс лікування.</p> <p>Дозозалежний ефект класу лікарських засобів.</p> <p>Надано інформацію лікарям і пацієнтам про ймовірність розвитку запаморочення, судом в окремих категорій хворих.</p> <p>у розділі «Протипоказання» наведено: Порушення мозкового кровообігу.</p> <p>У розділі «Побічні реакції»: <i>З боку центральної нервової системи:</i> головний біль, запаморочення, шум у вухах, судоми.</p> <p>Розділ «Передозування»: При передозуванні можливе посилення побічних реакцій.</p> <p>Рутинний фармаконагляд.</p>
Підвищення ризику тромбоемболій у пацієнтів при сумісному застосуванні з естрогенвмісними контрацептивами, фактором згортання крові ІХ, ретиноїдами.	<p>Як, правило, проявляються при тривалому лікуванні високими дозами при супутньому застосуванні зазначених лікарських засобів.</p> <p>Дозозалежний ефект класу лікарських засобів.</p> <p>Надано інформацію лікарям і пацієнтам про підвищення ризику тромбоемболій у пацієнтів при сумісному застосуванні з естрогенвмісними контрацептивами, фактором згортання крові ІХ, ретиноїдами.</p> <p>у розділі «Протипоказання» наведено: Схильність до тромбозів і тромбоемболічних захворювань</p> <p>У розділі «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» Сумісне застосування з естрогенвмісними контрацептивами, фактором згортання крові ІХ підвищує ризик тромбоемболій.</p> <p>Застосовувати з обережністю пацієнтам, які приймають ретиноїди.</p> <p>Розділ «Передозування»: При передозуванні можливе посилення побічних реакцій.</p> <p>Рутинний фармаконагляд.</p>

## ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Застосування препарату в період вагітності	Запобіжна інформація наведена у розділі «Застосування у період вагітності або годування груддю». Препарат протипоказаний у період вагітності. Недоцільне застосування жінкам з метою профілактики підвищеної крововтрати при пологах у зв'язку з можливим виникненням тромбоемболічних ускладнень. Рутинний фармаконагляд
Застосування препарату в період лактації	Наведено в Інструкції до медичного застосування у розділі «Застосування у період вагітності або годування груддю». У разі необхідності застосування препарату годування груддю слід припинити. Рутинний фармаконагляд
Застосування дітям віком до 3 років.	Наведено в Інструкції до медичного застосування у розділі «Діти»: Препарат застосовують дітям віком від 3 років відповідно до рекомендацій щодо дозування, вказаних у розділі «Спосіб застосування та дози». Рутинний фармаконагляд

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

Для лікарського засобу Амінокапронова кислота, таблетки, 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

Не прийнятно.