

Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу
ДИЛТІАЗЕМ, таблетки по 60 мг № 10 (10x1),
№ 30 (10x3) у блістерах
МНН — Diltiazem

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

1. Стенокардія.

Стенокардія є однією з найбільш поширених форм ішемічної хвороби серця (ІХС) та її найбільш частим (до 46 % випадків) першим проявом. В основі виникнення нападу стенокардії лежить ішемія міокарда, яка розвивається в умовах, коли кількість крові, що протікає по коронарних артеріях до працюючого м'яза серця, стає недостатньою і міокард раптово відчуває кисневе голодування. Наступає тимчасове кисневе голодування, що веде до оборотного порушення окисно-відновних процесів в міокарді.

Ці процеси викликають дисфункцію міокарда, електрофізіологічні і, в кінцевому підсумку, розвиток больової реакції. Киснева недостатність особливо гостро відчувається міокардом під час емоційного або фізичного напруження: з цієї причини напади стенокардії частіше трапляються при посиленій роботі серця (під час фізичної активності, стресу).

В Україні стенокардія діагностована у > 3,0 млн чоловік, приблизно половина з них - особи працездатного віку. За статистичними даними різних країн, її клінічні форми реєструються у 15-20 % дорослого населення. У нашій країні саме вона на 66,8 % (у містах – на 63,9 %, в селах – на 71,1 %) визначає рівень смертності від хвороб системи кровообігу усього населення і на 53,8 % – його працездатної частини. Щорічно від ІХС в Україні помирають близько 350 тис. чоловік.

2. Артеріальна гіпертензія.

Артеріальна гіпертензія – одне з найпоширеніших хронічних захворювань людини. За даними офіційної статистики МОЗ на 1 січня 2011 року в Україні зареєстровано 12122512 хворих на АГ, що складає 32,2 % дорослого населення країни. Спостерігається стійке зростання поширеності АГ – більше, ніж удвічі в порівнянні з 1998 р. та на 170 % у порівнянні з 2000 роком.

За результатами проведеного співробітниками ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д.Стражеска НАМН України» 20-річного проспективного дослідження наявність АГ підвищує ризик загальної смертності в 4,5 рази у чоловіків та в 2,0 рази у жінок. Ризик виникнення ускладнень та смерті при АГ зростає відповідно до кількості супутніх факторів ризику. В українській популяції, за даними тих же дослідників, лише у 1 % хворих з підвищеним АТ не виявлено інших факторів ризику. У кожного восьмого хворого АГ поєднується з одним, у кожного четвертого – з двома, у 61 % хворих – з трьома і більше факторами ризику. У 46 % осіб з підвищенням АТ виявляють ожиріння, у 67 % – гіперхолестеринемію, у кожного четвертого – низький вміст холестерину ліпопротеїдів високої щільності, майже у кожного п'ятого – гіпертригліцеридемію; 23 % хворих з АГ курять, 83 % – вживають алкогольні напої, 48 % – ведуть малорухомий спосіб життя. Виходячи з наведеної інформації, АГ потрібно розглядати як провідний фактор ризику розвитку кардіальної і цереброваскулярної патології, який суттєво впливає на тривалість життя населення України.

3. Стенокардія Принцметала.

Стенокардія Принцметала (вазоспастична, варіантна, спонтанна стенокардія) - клінічна форма стенокардії спокою, що виникає внаслідок коронарного спазму судин при відсутності підвищення метаболічних потреб серцевого м'яза до настання нападу. У кардіології стенокардії Принцметала відноситься до рідкісних варіантів ІХС, який зустрічається у 2-5 % хворих. Виділення стенокардії Принцметала в окрему форму обумовлено істотними особливостями її клінічного перебігу, діагностики та лікування. Стенокардія Принцметала може бути ізольованим синдромом або поєднуватися зі стенокардією напруги. Стенокардією Принцметала зазвичай страждають особи середнього віку (30-50 років), тобто, в цілому контингент хворих на вазоспастичну стенокардію молодше, ніж пацієнти з нестабільною стенокардією, що розвивається на тлі коронарного атеросклерозу. Ризик ускладнень стенокардії Принцметала безпосередньо пов'язаний зі ступенем коронарної обструкції, тривалістю, частотою і тяжкістю нападів. При відсутності обструктивного ураження вільцевих артерій ризик раптової коронарної смерті вкрай низький і становить близько 0,5 % в рік. У разі тривалих, часто повторюваних і важких нападів стенокардії Принцметала ймовірність летального результату зростає до 20-25 %.

4. Фібриляція передсердь.

Фібриляція передсердь (ФП) – це найпоширеніша стійка серцева аритмія, частота якої становить 1-2 % загальної популяції. У Європі на ФП страждають більше 6 млн чоловік.

У більшості пацієнтів ФП неухильно прогресує з розвитком персистоючої або постійної форм на тлі еволюції основного захворювання. Систематичне моніторування ЕКГ дозволяє виявити ФП у кожного двадцятого пацієнта з гострим інсультом, тобто значно частіше, ніж стандартна ЕКГ у 12 відведеннях. ФП може тривало залишатися недіагностованою, а багато пацієнтів з ФП ніколи не госпіталізуються до стаціонару. Відповідно, справжня поширеність ФП, швидше за все, наближається до 2 % у загальній популяції.

Поширеність ФП збільшується з віком – від <0,5 %, у віці 40-50 років до 5-15 %, у віці 80 років. У чоловіків аритмія розвивається частіше, ніж у жінок.

ФП асоціюється зі збільшенням ризику смерті, інсульту та інших тромбоемболічних ускладнень, серцевої недостатності та госпіталізацій, погіршенням якості життя, зниженням переносимості фізичного навантаження і дисфункцією лівого шлуночка. ФП збільшує ризик інсульту в 5 разів, а кожен п'ятий інсульт розвивається на тлі цієї аритмії. У хворих на ФП ішемічний інсульт часто закінчується смертю, призводить до більш вираженої інвалідазації та рецидивує частіше, ніж у хворих на інсульт іншої природи.

VI.2.2. Резюме результатів лікування

Відповідно до рекомендацій Європейської асоціації кардіологів та затверджених уніфікованих протоколів медичної допомоги дилтіазем, як представник групи препаратів блокаторів кальцієвих каналів (БКК) є препаратом I ряду в лікуванні стенокардії та артеріальної гіпертензії.

Так, у одне із клінічних досліджень препарату із діючою речовиною дилтіазем були включені хворі з артеріальною гіпертензією (АГ) та супутньою ІХС (стенокардія напруги II–III функціонального класу) віком 37–64 років. У хворих зі стабільними гемодинамічними показниками призначали дилтіазем у дозі до 180 мг протягом 10 тиж. При лікуванні дилтіаземом протягом 10 тиж відзначали зменшення систолічного і діастолічного АТ. Середньодобовий САТ зменшився на (18,4±1,2) мм рт. ст. або на (11,0±0,6) % від вихідного рівня; ДАТ – на (11,50±0,57) мм рт. ст. або на (10,8±0,6) %, ЧСС при цьому суттєво не змінювалася. Під впливом монотерапії дилтіаземом значно зменшилася кількість нападів

стенокардії (більш як удвічі), підвищилася потужність порогового навантаження в цілому по групі на одну третину, а також зменшилася потреба міокарда в кисні на висоті порогового навантаження на 10 % при незмінних його контрактильних властивостях.

Дилтіазем має підтверджену широким медичним досвідом застосування високу ефективність та рекомендований Міжнародними клінічними рекомендаціями для лікуванні **фібриляції передсердь з метою контролю частоти серцевих скорочень**. Дилтіазем знижує скоротливу здатність міокарду, зменшує частоту серцевих скорочень, а також володіє антиаритмічною дією. За рахунок цих властивостей покращується функція вегетативної нервової системи, зберігається баланс між симпатичною і парасимпатичною нервовою системою і знижується потреба міокарду в кисні. Продемонстровано, що дилтіазем має переваги перед β -блокаторами в лікуванні хворих з постійною формою фібриляції передсердь при збереженій систолічній функції лівого шлуночка, оскільки на фоні лікування цим препаратом, на відміну від терапії β -блокаторами, у пацієнтів не знижується фізична працездатність за результатами обстежень.

VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування.

Лікарський засіб Дилтіазем має обмежені терапевтичні дані щодо застосування вагітним жінкам. Є дані, що, що дилтіазем виявляє репродуктивну токсичність у деяких видів тварин (щурів, мишей, кролів). У зв'язку з цим дилтіазем не рекомендується застосовувати під час вагітності та жінкам репродуктивного віку, які не використовують ефективні методи контрацепції.

VI.2.4. Резюме проблем безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Серцеві розлади, в тому числі брадикардія, серцева недостатність, блокада серця.	Під час прийому препаратів дилтіазему можливе виникнення серцевих розладів таких як брадикардія, серцева недостатність, блокада серця.	Перед призначенням дилтіазему медичний працівник повинен зібрати анамнез хворого щодо наявних протипоказань до призначення дилтіазему та пацієнтів з груп ризику. У пацієнтів груп ризику необхідно застосовувати дилтіазем з обережністю, регулярно здійснювати клінічний та ЕКГ-моніторинг.
Депресія	Застосування дилтіазему може спричиняти розвиток депресії	Пацієнта слід попередити про можливість виникнення депресії при застосуванні дилтіазему. Препарат слід з обережністю призначати хворим зі схильністю до психічних розладів.
Важкі реакції гіперчутливості, в тому	При застосуванні дилтіазему можливе виникнення важких	Перед призначенням дилтіазему медичний працівник повинен

числі анафілактоїдні реакції, синдром Стівена-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз	реакцій гіперчутливості	зібрати анамнез хворого щодо наявних алергічних реакцій та протипоказів, у тому числі, щодо підвищеної чутливості до компонентів препарату, а також попередити пацієнта про можливі прояви алергічних реакцій та їх лікування.
Збільшення концентрації у плазмі крові статинів, бензодіазепінів та кортикостероїдів внаслідок пригнічення ферменту СYP3A4	Застосування дилтіазему разом з препаратами, що метаболізуються за допомогою ферменту цитохрому СYP3A4 призводить до підвищення їх концентрації у плазмі крові. До цих препаратів відносяться кортикостероїди, бензодіазепіни та статини.	При призначенні дилтіазему разом з такими групами препаратів як статини, кортикостероїди та бензодіазепіни необхідно контролювати концентрацію даних препаратів в плазмі крові. При підвищенні їх концентрації необхідно коригувати дози препаратів. При застосуванні дилтіазему разом з вищевказаними препаратами слід проводити ретельний моніторинг щодо можливого виникнення ознак та симптомів негативних побічних явищ.
Розвиток нейротоксичності при взаємодії дилтіазему з літієм.	При застосуванні дилтіазему з препаратами літію може посилюватися нейротоксичність викликана літієм.	Необхідно з обережністю застосовувати дилтіазем з препаратами літію. Необхідно моніторити концентрацію літію в плазмі крові, та за необхідності коригувати дозу. Лікар повинен попередити пацієнта про можливий розвиток нейротоксичності при застосуванні обох препаратів.
Взаємодія з бета-блокаторами	При застосуванні дилтіазему з бета-блокаторами можливий розвиток порушень серцевого ритму, синоатріальних та атріовентрикулярних розладів провідності та серцевої недостатності.	Необхідно з обережністю застосовувати дилтіазем разом з бета-блокаторами. Слід проводити ретельний клінічний та ЕКГ-моніторинг пацієнтів щодо можливого виникнення ознак порушення ритму та провідності серця, серцевої недостатності.

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо (у тому числі обґрунтування, чому вважається потенційним ризиком)
Використання під час вагітності	Препарат не застосовують у період вагітності або годування груддю, оскільки дані щодо застосування дилтіазему у вагітних є дуже обмеженими.

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Застосування у дітей	Препарат протипоказаний дітям, оскільки безпечність та ефективність дилтіазему для дітей не встановлені.

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

Для лікарського засобу Дилтіазем є інструкція для їх медичного застосування, яка забезпечує лікарів, фармацевтів та інших медичних працівників інформацією 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.

Ніяких додаткових заходів по мінімізації ризиків не потрібно. Планові заходи фармаконагляду вважаються достатніми, щоб контролювати профіль користі і ризику препарату і виявлення будь-яких проблем безпеки.

Цей препарат не має додаткових заходів з мінімізації ризиків.

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

Не плануються. Проводитимуться рутинні заходи фармаконагляду.

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

Не застосовується. ПУР подається вперше.