

## Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу

ЛОТАР®

(1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить лозартану калію 100 мг)

### 6.2. Складові для загальнодоступного резюме

#### 6.2.1 Огляд епідеміології захворювання

- **Лікування есенціальної гіпертензії у дорослих, а також дітей віком від 6 років.**

Високий кров'яний тиск, причину якого виявити неможливо, реєструється дуже часто і характерний для 95% пацієнтів. Більше одного мільярда дорослих людей у всьому світі мають високий кров'яний тиск, цей патологічний стан уражає до 45% дорослого населення. Кількість пацієнтів може збільшитися на 15-20% та досягти близько 1,5 млрд. до 2025 року. Високий кров'яний тиск може призвести до загибелі клітин головного або серцевого м'яза через неадекватний приплив крові, втрату функції серця щодо перекачування достатньої кількості крові до іншої частини тіла та втрати функції нирок. До факторів, що сприяють розвитку високого кров'яного тиску, належать: належність до афроамериканців, високий кров'яний тиск у сімейному анамнезі, чоловіча стать та вік старше 45 років або жіноча стать та вік старше 55 років, надмірна вага, захворювання, пов'язані з порушенням засвоєння цукру крові клітинами організму, куріння, вживання алкоголю та солі тощо.

- **Лікування захворювання нирок у дорослих пацієнтів з артеріальною гіпертензією і цукровим діабетом II типу з протеїнурією  $\geq 0,5$  г/добу – як частина антигіпертензивної терапії.**

Хронічне захворювання нирок (ХХН) – це патологічний стан, що характеризується поступовою втратою функції нирок. ХХН визначається як зменшення швидкості фільтрації крові через дрібні кровеносні судини, які постачають кров ниркам, і через які кров фільтрується, або як посилене виведення частинок, зазвичай присутніх у крові, із сечею або і те, і інше. У США близько 37 мільйонів дорослих у США страждають на ХХН. Високий кров'яний тиск і захворювання, які супроводжуються порушенням засвоєння цукру крові клітинами організму є головною причиною ниркової недостатності. Іншими факторами ризику розвитку захворювання нирок є: високий кров'яний тиск, високий рівень холестерину в крові, куріння та захворювання нирок у сімейному анамнезі або захворювання, які супроводжуються порушенням засвоєння цукру крові клітинами організму. Належність до осіб афро-американського, індійського, іспанського або латиноамериканського походження збільшує ризик розвитку захворювання нирок.

- **Лікування хронічної серцевої недостатності (у пацієнтів віком від 60 років), коли застосування інгібіторів ангіотензин перетворювального ферменту (АПФ) вважається неможливим через несумісність, особливо при кашлі, або протипоказане.**

Серцева недостатність – це хронічний патологічний стан, що характеризується поступовим розвитком, при якому серцевий м'яз не в змозі перекачати достатню кількість крові, щоб задовольнити потреби організму в крові та кисні. У Сполучених Штатах від цього стану

страждає близько 6,5 мільйонів дорослих, і він став причиною 1 з 8 смертей у 2017 році (CDC-web, 2019). У західному світі частота захворюваності може бути оцінена в 1-2%, а кількість нових випадків наближається до 5-10 на 1000 осіб на рік. Ризик розвитку захворювання, при якому серцевий м'яз не здатний перекачувати достатню кількість крові з віком. Іншими факторами ризику є стани, що супроводжуються ураженням серця, сімейний анамнез захворювання, високий кров'яний тиск та захворювання з порушенням засвоєння цукру крові клітинами організму.

- **Зниження ризику розвитку інсульту у дорослих пацієнтів з артеріальною гіпертензією і гіпертрофією лівого шлуночка, що підтверджено ЕКГ.**

Пацієнти з підвищеним кров'яним тиском та потовщеною лівою частиною м'язової стінки серця, в якості адаптаційного механізму, мають високий ризик розвитку в подальшому патологічного стану, при якому зменшений приплив крові та кисню до мозку призводить до ураження або загибелі клітин мозку. Таке ураження може призвести до втрати функцій організму, контрольованих відповідною ділянкою головного мозку. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, щороку від цього стану страждає 15 мільйонів осіб. З них 5 мільйонів помирають, а ще 5 мільйонів назавжди залишаються особами з інвалідністю. Ризик ураження мозку через зменшення кровотоку та кисню збільшується з віком. Чоловіки піддаються більшому ризику, ніж жінки. Інші фактори, що призводять до розвитку цього стану, включають: високий кров'яний тиск або високий рівень холестерину, захворювання, що супроводжуються порушенням засвоєння цукру крові організмом, куріння, надмірне вживання алкоголю, ожиріння, нездорове харчування тощо.

## **6.2.2 Резюме користі лікування**

### **1. Лікування есенціальної гіпертензії у дорослих та дітей >6 років**

У 440 пацієнтів з підвищеним кров'яним тиском було продемонстровано перевагу застосування лозартану 50 до 150 мг один раз на добу над плацебо (Weber MA, 2004). У дослідженні, в якому 308 пацієнтів з підвищенням лише верхнього значення кров'яного тиску були рандомізовані для одержання 50 мг лозартану або плацебо один раз на добу, реєструвалося достовірно більше зниження тиску при застосуванні лозартану (Cushman WC et al, 2002).

### **2. Лікування захворювання нирок у дорослих пацієнтів з артеріальною гіпертензією і цукровим діабетом II типу з протеїнурією $\geq 0,5$ г/добу**

У дослідженні за участі 1513 пацієнтів із захворюваннями нирок та захворюваннями, що супроводжуються порушенням засвоєння цукру клітинами організму, лозартан оцінювали в порівнянні з плацебо. Лозартан мав значні переваги при захворюваннях нирок і добре переносився у поєднанні з іншими засобами проти високого кров'яного тиску (Brenner BM et al, 2001).

### **3. Лікування хронічної серцевої недостатності (у пацієнтів старше 60 років), коли застосування АПФ протипоказано**

В одному дослідженні за участі 3152 пацієнтів похилого віку з захворюванням, що супроводжується порушенням насосної функції серцевих м'язів, проводилося порівняння лозартану з каптоприлом щодо смертності з будь-якої причини та раптової смерті. Між двома групами достовірних відмінностей не виявили. Однак, через несприятливі наслідки, включаючи кашель, припинили лікування достовірно менше пацієнтів із групи лозартану (Pitt B et al, 2000).

### **4. Зниження ризику розвитку інсульту у дорослих пацієнтів з артеріальною гіпертензією і гіпертрофією лівого шлуночка, що підтверджено ЕКГ.**

9194 пацієнтів з високим кров'яним тиском та потовщеною лівою частиною м'язової стінки серця, рандомізованих для одержання лозартану або атенололу, спостерігали на предмет появи первинного явища з боку серцево-судинної системи. Лозартан у більшій мірі запобігає підвищенню рівня серцево-судинної захворюваності та смертності, ніж атенолол, при аналогічному зниженні кров'яного тиску і в той же час краще переноситься (Dahlöf B et al, 2002).

## **6.2.3 Невідомі дані, що стосуються користі лікування**

Немає терапевтичного досвіду застосування Лозартану при грудному вигодовуванні, тяжкому порушенні функції печінки, недавній трансплантації нирки від іншого індивідуума, при захворюванні, яке впливає на насосну функцію серцевих м'язів із супутньою тяжкою втратою функції нирок. Лозартан виявився менш ефективним для пацієнтів негроїдної раси.

## 6.2.4 Резюме проблем безпеки

### Важливі ідентифіковані ризики

Ризик	Відома інформація	Застереження
Підвищений рівень хімічної речовини в крові, що має вирішальне значення для функції нервових і м'язових клітин	Калій – це хімічна речовина в крові, яке має вирішальне значення для функції нервових і м'язових клітин, у тому числі в серці. Вищий за нормальний рівень калію в крові є шкідливим для пацієнта.	Так, шляхом ретельного вивчення анамнезу захворювання пацієнта. Треба ретельно проаналізувати терапію пацієнтів, які вживають багато лікарських засобів, щоб виявити потенціал взаємодії між засобами, що може призвести до підвищеного рівня хімічної речовини в крові, яка має вирішальне значення для функції нервових і м'язових клітин. Завдяки внесенню інформації про ризик у відповідні розділи Інструкції щодо застосування пацієнти та медичні працівники добре проінформовані.
Низький кров'яний тиск	Низький кров'яний тиск – це стан, при якому тиск, який чинить кров на стінки кровоносних судин, знижується. Дуже низький кров'яний тиск може позбавити мозок та інші життєво важливі органи кисню та поживних речовин, що призводить до загрози життю .	Так, шляхом спостереження за ранніми симптомами та ретельного вивчення анамнезу захворювання пацієнта. Треба додержуватися обережності у пацієнтів зі зменшеним об'ємом крові, що циркулює в організмі. Треба ретельно проаналізувати терапію пацієнтів, які вживають багато лікарських засобів, щоб виявити потенціал взаємодії між засобами, що може призвести до зниження кров'яного тиску. Завдяки внесенню інформації про ризик у відповідні розділи Інструкції щодо застосування пацієнти та медичні працівники добре проінформовані.
Нездатність нирок нормально функціонувати	Основна функція нирок – виводити з організму продукти життєдіяльності та зайву рідину. Якщо нирки нормально не функціонують, і цей стан не діагностується і не лікується на ранньому етапі, це може призвести до загрози життю.	Так, шляхом спостереження за ранніми симптомами та ретельного вивчення анамнезу захворювання пацієнта. Треба додержуватися обережності, коли засіб застосовується пацієнтам з порушеннями функції нирок або захворюванням, що впливає на насосну функцію серця.

<b>Ризик</b>	<b>Відома інформація</b>	<b>Застереження</b>
		Треба ретельно проаналізувати терапію пацієнтів, які вживають багато лікарських засобів, щоб виявити потенціал взаємодії між засобами, що може призвести до порушення функції нирок. Завдяки внесенню інформації про ризик у відповідні розділи Інструкції щодо застосування пацієнти та медичні працівники добре проінформовані про відповідний ризик.
Надмірна реакція на Лозартан з боку системи органів, що захищає організм від шкідливих організмів	Лозартан або будь-який інший інгредієнт в засобі може викликати надмірну реакцію з боку системи органів, що захищає організм від шкідливих організмів. Ця система може ініціювати механізми, направлені на деактивацію Лозартану, оскільки він не визнається інгредієнтом, який присутній в організмі людини в нормі. Ці механізми можуть бути шкідливими і для пацієнта.	Так, шляхом ретельного вивчення анамнезу захворювання пацієнта. Необхідно ретельно контролювати пацієнтів з набряками під поверхнею шкіри в анамнезі. Завдяки внесенню інформації про ризик у відповідні розділи Інструкції щодо застосування пацієнти та медичні працівники добре проінформовані про відповідний ризик.
Застосування під час вагітності	Застосування Лозартану під час вагітності може завдати шкоди дитині, оскільки засіб діє, блокуючи систему в організмі матері, яка необхідна для нормального розвитку дитини.	Завдяки внесенню інформації про ризик у відповідні розділи Інструкції щодо застосування пацієнти та медичні працівники добре проінформовані про відповідний ризик.

### **Важливі потенційні ризики**

<b>Ризик</b>	<b>Відома інформація (включаючи причину, через яку вказаний стан вважається потенційним ризиком)</b>
Нездатність печінки нормально функціонувати	Відомі дані щодо шляху Лозартану в організмі свідчать про суттєве збільшення вмісту лозартану в крові пацієнтів із важким захворюванням печінки, при якому клітини печінки пошкоджуються та замінюються групою клітин та речовиною, яка присутня при загоєнні ран. Крім того, печінка є головним органом, який бере участь у виведенні лікарських засобів з організму за допомогою різних механізмів, і нездатність печінки нормально функціонувати може змінити виведення ліків з організму. Пацієнтам із захворюваннями печінки може знадобитися зміна дози та частоти прийому для цього засобу порівняно

<b>Ризик</b>	<b>Відома інформація (включаючи причину, через яку вказаний стан вважається потенційним ризиком)</b>
	з пацієнтами з нормальною функцією печінки. Тому нездатність печінки нормально функціонувати вважається важливим потенційним ризиком.
Кашель	Кашель – один з найчастіших побічних ефектів, пов'язаний з іншою групою засобів для лікування високого кров'яного тиску, які діють аналогічно групі, до якої належить Лозартан. Враховуючи наявність відмінностей в тому, як діють обидві групи лікарських засобів, не очікується, що кашель буде побічною дією групи засобів, до якої належить Лозартан. Однак досвід застосування засобу після його виходу на ринок свідчить про те, що це явище має місце у пацієнтів, які одержували лікування Лозартаном.

### Відсутня інформація

<b>Ризик</b>	<b>Відома інформація</b>
Застосування у період годування груддю	Оскільки немає інформації щодо застосування лозартану у період годування груддю, не рекомендується призначати цей засіб у цей період. Бажано застосовувати альтернативне лікування засобами з краще вивченим профілем безпеки щодо періоду годування груддю.
Застосування у дітей <6 років	Дані про безпеку та здатність лозартану проявляти бажаний ефект у дітей старше 6 років та підлітків для лікування високого кров'яного тиску обмежені. Також мало даних про фармакокінетику засобу у дітей з підвищеним кров'яним тиском у віці старше 1 місяця. Лозартан не рекомендований для застосування дітям віком до 6 років, оскільки даних щодо застосування засобу цій групі пацієнтів недостатньо.

### 6.2.5 Резюме заходів з мінімізації ризиків щодо проблем безпеки

Для всіх лікарських засобів існує Інформація про лікарський засіб (Інструкція для медичного застосування), яка містить докладну інформацію про те, як застосовувати лікарський засіб, а також описує ризики та рекомендації щодо їх мінімізації, для ознайомлення лікарів, фармацевтів та інших спеціалістів охорони здоров'я. Заходи в цьому документі відомі як звичайні заходи з мінімізації ризиків.

## 6.2.6 Запланований план післяреєстраційних досліджень

### Перелік досліджень у плані післяреєстраційних досліджень

Дослідження /діяльність (включаючи номер дослідження )	Цілі	Проблеми безпеки/питання ефективності	Статус	Запланована дата подання (проміжних та) кінцевих результатів
Немає				

## 6.2.7 Резюме змін, внесених до плану управління ризиками

Не застосовується, оскільки цей документ є першим ПУР для лікарського засобу.