

Частина VI. Резюме плану управління ризиками

Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу Полаприл А, капсули тверді, по 5 мг/5 мг, 10 мг/5 мг, 10 мг/10 мг (раміприл / амлодипін)

Це резюме плану управління ризиками (ПУР) для лікарського засобу (ЛЗ) Полаприл А, капсули тверді, по 5 мг/5 мг, 10 мг/5 мг, 10 мг/10 мг. У ПУР детально описані важливі ризики, пов'язані із застосуванням ЛЗ Полаприл А, капсули тверді, 5 мг/5 мг, 10 мг/5 мг, 10 мг/10 мг, заходи з мінімізації таких ризиків, а також способи отримання інформації про ризики, пов'язані з застосуванням ЛЗ Полаприл А, капсули тверді, 5 мг/5 мг, 10 мг/5 мг, 10 мг/10 мг та інформація про безпеку лікарського засобу, що відсутня на момент подання ПУР (відсутня інформація).

Інструкція для медичного застосування (ІМЗ) та коротка характеристика лікарського засобу (КХЛЗ) Полаприл А, капсули тверді, по 5 мг/5 мг, 10 мг/5 мг, 10 мг/10 мг містять важливу інформацію для медичних працівників та пацієнтів щодо особливостей застосування ЛЗ Полаприл А, капсули тверді, по 5 мг/5 мг, 10 мг/5 мг, 10 мг/10 мг.

Нові важливі проблеми чи зміни щодо поточних проблем будуть включені до оновлених версій ПУР для ЛЗ Полаприл А, капсули тверді, по 5 мг/5 мг, 10 мг/5 мг, 10 мг/10 мг.

I. Лікарський засіб та показання до його застосування

Лікарський засіб Полаприл А, капсули тверді, по 5 мг/5 мг, 10 мг/5 мг, 10 мг/10 мг, призначений для лікування артеріальної гіпертензії у дорослих, артеріальний тиск яких належним чином контролюється раміприлом та амлодипіном при одночасному їх застосуванні у тій же дозі, що і в комбінації (повну інформацію щодо показань див. в ІМЗ [КХЛЗ]). Лікарський засіб містить діючі речовини раміприл та амлодипін та застосовується перорально.

II. Ризики, пов'язані із застосуванням лікарського засобу та заходи з мінімізації ризиків або отримання детальнішої інформації про них

Нижче наведено важливі ризики, пов'язані з застосуванням ЛЗ Полаприл А, капсули тверді, по 5 мг/5 мг, 10 мг/5 мг, 10 мг/10 мг, а також заходи з мінімізації таких ризиків.

Заходи з мінімізації ризиків, ідентифікованих для лікарських засобів, можуть бути наступними:

- Зазначення спеціальної інформації, наприклад, застережень, запобіжних заходів та рекомендацій щодо правильного застосування, в ІМЗ / КХЛЗ, призначених для пацієнтів та медичних працівників;
- Зазначення важливих рекомендацій на упаковці лікарського засобу;
- Визначення зареєстрованого розміру упаковки — кількість лікарського засобу в упаковці обирається для забезпечення правильного застосування лікарського засобу;
- Визначення категорії відпуску лікарського засобу — умови відпуску лікарського засобу пацієнту (тобто, без рецепту або за рецептом) може допомогти мінімізувати його ризики.

Ці заходи разом становлять рутинні заходи з мінімізації ризиків.

Крім цих заходів, постійно здійснюється збір та регулярний аналіз інформації про побічні реакції, включаючи оцінку регулярно оновлюваного звіту з безпеки (РОЗБ), щоб за необхідності вжити негайних заходів. Разом ці заходи становлять *рутинну діяльність з фармаконагляду*.

Якщо важлива інформація, що може вплинути на безпечне застосування ЛЗ Полаприл А, капсули тверді, по 5 мг/5 мг, 10 мг/5 мг, 10 мг/10 мг, ще недоступна, вона включена, як проблема з безпеки, в розділі «Відсутня інформація» нижче.

II. А Перелік важливих ризиків та Відсутня інформація

Важливі ризики, пов'язані із застосуванням ЛЗ Полаприл А, капсули тверді, по 5 мг/5 мг, 10 мг/5 мг, 10 мг/10 мг – це ризики, що потребують вжиття спеціальних заходів з управління ризиками з метою подальшого вивчення або мінімізації ризику, щоб забезпечити можливість безпечного застосування цього лікарського засобу. Важливі ризики можуть бути розцінені, як ідентифіковані або потенційні. Ідентифіковані (виявлені) ризики — це проблеми, для яких наявні достатні дані, що підтверджують їхній зв'язок із застосуванням ЛЗ Полаприл А, капсули тверді, по 5 мг/5 мг, 10 мг/5 мг, 10 мг/10 мг. Потенційні ризики — це проблеми, для яких зв'язок із застосуванням даного лікарського засобу є можливим на основі наявних даних, однак цей зв'язок ще не є доведеним і потребує подальшої оцінки. Відсутня інформація – це інформація з безпеки лікарського засобу, яка наразі не вивчена і яку потрібно зібрати (наприклад, довготривалий прийом лікарського засобу).

Перелік важливих ризиків та відсутньої інформації	
Важливі ідентифіковані ризики	<ul style="list-style-type: none">• Реакції гіперчутливості, включаючи ангіоневротичний набряк, анафілактичні реакції та тяжкі шкірні реакції, наприклад, синдром Стівенса – Джонсона та токсико-епідермальний некроліз (ССД/ТЕН).• Подвійна блокада ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) в результаті комбінації аліскірену з інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ) або блокаторами рецепторів ангіотензину II (БРА).• Порушення функції печінки, включаючи гостру печінкову недостатність, холестатичний або цитолітичний гепатит.• Порушення з боку крові, включаючи гематологічні аномалії та порушення електролітного балансу.• Порушення з боку нирок, включаючи порушення функції нирок та гостру ниркову недостатність.• Порушення з боку серцевої системи (включаючи кардіогенний шок, ішемію міокарда, аритмію та гіпотензію).• Порушення з боку нервової системи (включаючи периферичну нейропатію, екстрапірамідальний синдром, церебральна ішемія, наприклад, інсульт і транзиторна ішемічна атака).• Фетотоксичність (пов'язана з рампілолом).• Синдром порушення секреції антидіуретичного

	гормону (СПАДГ).
Важливі потенційні ризики	<ul style="list-style-type: none"> Взаємодія лікарських засобів.
Відсутня інформація	<ul style="list-style-type: none"> Фертильність, вагітність та годування груддю (пов'язані з амлодипіном).

II. В Резюме важливих ризиків

Важливий ідентифікований ризик: Реакції гіперчутливості, включаючи ангіоневротичний набряк, анафілактичні реакції та тяжкі шкірні реакції, наприклад, Синдром Стівенса – Джонсона та токсико-епідермальний некроліз (ССД/ТЕН).	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Повідомлялося про виникнення ангіоневротичного набряку у пацієнтів, які приймають інгібітори АПФ, зокрема раміприл. Повідомлялося про виникнення кишкового ангіоневротичного набряку в пацієнтів, які приймають інгібітори АПФ, зокрема раміприл. У таких пацієнтів спостерігався абдомінальний біль (з нудотою або блюванням, або без них).
Фактори ризику та групи ризику	Фактори ризику включають підвищену чутливість до діючих речовин, інших препаратів, похідних дигідропіридину, будь-якого іншого інгібітору АПФ, наявність в анамнезі ангіоневротичного набряку (спадкового, ідіопатичного чи раніше перенесеного на тлі застосування інгібіторів АПФ або антагоністів рецепторів ангіотензину II). Інгібітори АПФ з більш високою частотою спричиняють ангіоневротичний набряк у пацієнтів негроїдної раси, ніж у представників інших рас. Як і інші інгібітори АПФ, раміприл може бути менш ефективним для зменшення артеріального тиску у пацієнтів негроїдної раси, ніж у представників інших рас, можливо, завдяки більш поширеному серед таких пацієнтів з артеріальною гіпертензією стану, що характеризується низьким рівнем реніну. Можливе підвищення ризику розвитку ангіоневротичного набряку у пацієнтів, які одночасно отримують такі засоби, як інгібітори mTOR (наприклад, темсиролімус, еверолімус, сиролімус) або вілдагліптин.
Заходи з мінімізації ризиків	Рутинні заходи з мінімізації ризиків: <ul style="list-style-type: none"> Розділи 4.4 «Особливі застереження та запобіжні заходи при застосуванні» та 4.8 «Побічні реакції» КХЛЗ для ЄС (розділи «Особливі застосування» та «Побічні реакції» Інструкції для медичного

	застосування в Україні). <ul style="list-style-type: none"> • Категорія відпуску: відпуск за рецептом.
Додаткова діяльність з фармаконагляду	Додаткова діяльність з фармаконагляду: додаткова діяльність з фармаконагляду відсутня.
Важливий ідентифікований ризик: Подвійна блокада ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) в результаті комбінації аліскірену з інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ) або блокаторами рецепторів ангіотензину II (БРА).	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	<p>Зафіксовано, що одночасне застосування інгібіторів АПФ, антагоністів рецепторів ангіотензину II або аліскірену підвищує ризик артеріальної гіпотензії, гіперкаліємії та погіршення функції нирок (у тому числі розвиток гострої ниркової недостатності).</p> <p>Дані клінічних досліджень продемонстрували, що подвійна блокада ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) шляхом комбінованого застосування інгібіторів АПФ, антагоністів рецепторів ангіотензину II або аліскірену асоціюється з підвищеною частотою виникнення таких небажаних явищ, як артеріальна гіпотензія, гіперкаліємія та погіршення функції нирок (у тому числі гостра ниркова недостатність), порівняно із застосуванням лише одного засобу, що впливає на РААС.</p> <p>ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) являло собою дослідження, проведене для виявлення позитивного ефекту від додавання аліскірену до стандартної терапії інгібіторами АПФ або блокаторами рецепторів ангіотензину II пацієнтам з цукровим діабетом 2 типу та хронічним захворюванням нирок, серцево-судинним захворюванням або тим, хто має обидва захворювання. Дане дослідження було припинено раніше у зв'язку з підвищеним ризиком небажаних наслідків. Смертність від серцево-судинних захворювань і випадки виникнення інсульту були частішими в групі, яка приймала аліскірен, ніж у групі, яка приймала плацебо, а повідомлення про небажані явища і серйозні небажані явища (гіперкаліємія, артеріальна гіпотензія і порушення функції нирок) були частішими в групі, яка приймала аліскірен, ніж у групі пацієнтів, які застосовували плацебо.</p>
Фактори ризику та групи ризику	Одночасне застосування препаратів, що містять аліскірен, у разі наявності у пацієнта діабету або помірної чи тяжкої ниркової недостатності (швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) <60 мл/хв/1,73 м ²) є фактором ризику.
Заходи з мінімізації ризиків	Рутинні заходи з мінімізації ризиків:

	<ul style="list-style-type: none"> Розділи 4.3. «Протипоказання», 4.4 «Особливі застереження та запобіжні заходи при застосуванні», 4.5 «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій», та 5.1 «Фармакодинамічні властивості» КХЛЗ для ЄС (розділи «Протипоказання», «Особливості застосування», «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій», та «Фармакологічні властивості» Інструкції для медичного застосування в Україні). Рекомендації що потрібно застосовувати лише під наглядом спеціаліста та за умови частого і ретельного контролю функції нирок, вмісту електролітів та рівня артеріального тиску, зазначені в розділі 4.4 КХЛЗ ЄС (розділ «Особливості застосування» Інструкції для медичного застосування в Україні). Умови відпуску: відпуск за рецептом
Додаткова діяльність з фармаконагляду	Додаткова діяльність з фармаконагляду: додаткова діяльність з фармаконагляду відсутня.
Важливий ідентифікований ризик: Порушення функції печінки, включаючи гостру печінкову недостатність, холестатичний або цитолітичний гепатит.	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	У пацієнтів, які отримували інгібітори АПФ, включаючи раміприл, спостерігали гепатобіліарні розлади.
Фактори ризику та групи ризику	Пацієнти з порушенням функції печінки.
Заходи з мінімізації ризиків	Рутинні заходи з мінімізації ризиків: <ul style="list-style-type: none"> Розділ 4.8 «Побічні реакції» КХЛЗ для ЄС (розділ «Побічні реакції» Інструкції для медичного застосування в Україні). Рекомендацію що лікарський засіб потрібно застосовувати лише під наглядом спеціаліста зазначено в розділі 4.2 «Дози та спосіб застосування» КХЛЗ для ЄС (розділ «Спосіб застосування та дози» Інструкції для медичного застосування в Україні). Категорія відпуску: відпуск за рецептом.
Додаткова діяльність з фармаконагляду	Додаткова діяльність з фармаконагляду: Додаткова діяльність з фармаконагляду відсутня.
Важливий ідентифікований ризик: Порушення з боку крові, включаючи гематологічні аномалії та порушення електролітного балансу.	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Повідомлялося про рідкісні випадки порушення з боку крові та лімфатичної системи у пацієнтів, які отримували інгібітори АПФ, в тому числі раміприл. Про випадки нейтропенії/агранулоцитозу, а також тромбоцитопенії та анемії повідомлялося рідко, також повідомлялося про пригнічення кісткового мозку.

	<p>Рекомендовано частіше проводити моніторинг на початку лікування або у разі порушення функції нирок, наявності супутніх колагенових захворювань (наприклад червоного вовчака або склеродермії) або одночасного застосування інших лікарських засобів, що можуть спричинити зміни в картині крові.</p>
Фактори ризику та групи ризику	<p>Пацієнти з порушеннями функції нирок та з супутніми колагеновими захворюваннями (наприклад червоного вовчака або склеродермії) або пацієнти, які одночасно застосовують інші лікарські засоби, що можуть спричинити зміни в картині крові.</p>
Заходи з мінімізації ризиків	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Розділи 4.4 «Особливі застереження та запобіжні заходи при застосуванні» та 4.8 «Побічні реакції» КХЛЗ для ЄС (розділи «Особливості застосування» та «Побічні реакції» Інструкції для медичного застосування в Україні). • Рекомендації щодо моніторингу функції нирок та рівня калію в сироватці крові, а також контролю кількості лейкоцитів надані у розділі 4.4 «Особливі застереження та запобіжні заходи при застосуванні» КХЛЗ для ЄС (розділ «Особливості застосування» Інструкції для медичного застосування в Україні). • Категорія відпуску: відпуск за рецептом.
Додаткова діяльність з фармаконагляду	<p>Додаткова діяльність з фармаконагляду: додаткова діяльність з фармаконагляду відсутня.</p>
<p>Важливий ідентифікований ризик: Порушення з боку нирок, включаючи порушення функції нирок та гостру ниркову недостатність.</p>	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	<p>Зафіксовано, що одночасне застосування інгібіторів АПФ, антагоністів рецепторів ангіотензину II або аліскірену підвищує ризик погіршення функції нирок (у тому числі розвиток гострої ниркової недостатності).</p>
Фактори ризику та групи ризику	<p>Фактори ризику включають значний двосторонній стеноз ниркової артерії або стеноз ниркової артерії при наявності єдиної функціонуючої нирки. Окрім цього, одночасне застосування інгібіторів АПФ та нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) може призвести до зростання ризику погіршення функції нирок та каліємії.</p> <p>Пацієнти із гіперактивованою ренін-ангіотензин-альдостероновою системою мають ризик гострого вираженого падіння кров'яного тиску і погіршення ниркової функції через пригнічення АПФ, особливо коли інгібітор АПФ або супутній діуретик застосовують уперше або при першому підвищенні дози.</p>
Заходи з мінімізації ризиків	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</p>

	<ul style="list-style-type: none"> • Розділи 4.3. «Протипоказання», 4.4 «Особливі застереження та запобіжні заходи при застосуванні» та 4.8 «Побічні реакції» КХЛЗ для ЄС (розділи «Протипоказання», «Особливості застосування», «Побічні реакції» Інструкції для медичного застосування в Україні). • Рекомендації, що функцію нирок потрібно оцінювати до і під час проведення лікування надано в розділі 4.4 КХЛЗ (розділ «Особливості застосування» Інструкції для медичного застосування в Україні) та контролювати рівень калію у крові надано в розділі 4.2 КХЛЗ (розділ «Спосіб застосування та дози» Інструкції для медичного застосування в Україні). • Категорія відпуску: відпуск за рецептом.
Додаткова діяльність з фармаконагляду	Додаткова діяльність з фармаконагляду: додаткова діяльність з фармаконагляду відсутня.
Важливий ідентифікований	ризик: Порушення з боку серцевої системи (включаючи кардіогенний шок, ішемію міокарда, аритмію та гіпотензію).
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	<p>Серцеві розлади є побічними ефектами, спричиненими раміприлом та дуже рідко амлодипіном.</p> <p>Зафіксовано, що одночасне застосування інгібіторів АПФ, антагоністів рецепторів ангіотензину II або аліскірену підвищує ризик артеріальної гіпотензії.</p> <p>Серед вторинних кінцевих точок: частота виникнення серцевої недостатності (складова комбінованої серцево-судинної кінцевої точки) була достовірно вищою у групі, що приймала амлодипін, порівняно з групою, що приймала хлорталідон.</p> <p>Дослідження гемодинаміки та клінічні дослідження з контролем навантаження за участю пацієнтів із серцевою недостатністю, функціональний клас II–IV за NYHA, показали, що амлодипін не призводив до клінічного погіршення за показниками переносимості фізичних навантажень, фракцією викиду лівого шлуночка та клінічною симптоматикою.</p> <p>Метою плацебо-контрольованого дослідження PRAISE було оцінити вплив амлодипіну на пацієнтів із серцевою недостатністю функціонального класу III–IV за NYHA, які приймали дигоксин, діуретики та інгібітори АПФ. Дослідження показало, що застосування амлодипіну не призвело до підвищення ризику летальності або захворюваності/летальності, пов'язаних із серцевою недостатністю.</p>

	<p>PRAISE-2 – довготривале плацебо-контрольоване дослідження. Мета дослідження – оцінити вплив амлодипіну на пацієнтів із серцевою недостатністю, функціональний клас III–IV за NYHA, без клінічних симптомів або об’єктивних даних, які підтверджують або лежать в основі ішемічної хвороби.</p> <p>Пацієнти, які брали участь у дослідженні, тривалий час приймали інгібітори АПФ, препарати дигіталісу та діуретики. Дослідження показало, що амлодипін не має впливу на загальну кардіоваскулярну летальність. У рамках дослідження прийом амлодипіну асоціювався зі збільшенням кількості повідомлень про набряк легенів.</p>
<p>Фактори ризику та групи ризику</p>	<p>Пацієнтам із застійною серцевою недостатністю блокатори кальцієвих каналів, включаючи амлодипін, слід застосовувати з обережністю, оскільки вони можуть підвищувати ризик серцево-судинних подій та летальних наслідків у майбутньому. Пацієнти, у яких існує ризик виникнення серцевої або церебральної ішемії, артеріальної гіпотензії або гемодинамічно нестабільних станів у випадку гострої артеріальної гіпотензії.</p> <p>Антигіпертензивні засоби (наприклад діуретики) та інші речовини, що можуть знижувати кров’яний тиск (наприклад нітрати, трициклічні антидепресанти, анестетики, етанол у великих кількостях, баклофен, альфузозин, доксазозин, празозин, тамсулозин, теразозин), аліскірен, інгібітор СYP3A4.</p>
<p>Заходи з мінімізації ризиків</p>	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Розділи 4.3. «Протипоказання», 4.4 «Особливі застереження та запобіжні заходи при застосуванні» та 4.8 «Побічні реакції» КХЛЗ (розділи «Протипоказання», «Особливості застосування», «Побічні реакції» Інструкції для медичного застосування в Україні). • Категорія відпуску: відпуск за рецептом.
<p>Додаткова діяльність з фармаконагляду</p>	<p>Додаткова діяльність з фармаконагляду: додаткова діяльність з фармаконагляду відсутня.</p>
<p>Важливий ідентифікований</p>	<p>ризик: Порушення з боку нервової системи (включаючи периферичну нейропатію, екстрапірамідальний синдром, церебральна ішемія, наприклад інсульт і транзиторна ішемічна атака).</p>
<p>Докази зв’язку ризику з лікарським засобом</p>	<p>Повідомлялося про випадки порушення з боку нервової системи у пацієнтів, які отримували раміприл та амлодипін.</p>
<p>Фактори ризику та групи ризику</p>	<p>Пацієнти, у яких існує ризик виникнення серцевої або церебральної ішемії у разі гострої артеріальної гіпотензії.</p>

Заходи з мінімізації ризиків	Рутинні заходи з мінімізації ризиків: <ul style="list-style-type: none"> Розділи 4.4 «Особливі застереження та запобіжні заходи при застосуванні» та 4.8 «Побічні реакції» КХЛЗ (розділи «Особливості застосування», «Побічні реакції» Інструкції для медичного застосування в Україні). Категорія відпуску: відпуск за рецептом.
Додаткова діяльність з фармаконагляду	Додаткова діяльність з фармаконагляду: додаткова діяльність з фармаконагляду відсутня.
Важливий ідентифікований ризик: Фетотоксичність (пов'язана з раміпілом).	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Епідеміологічні дані щодо ризику тератогенності після застосування інгібіторів АПФ у I триместрі вагітності не були переконливими; однак, не можна виключити незначне підвищення ризику. Відомо, що застосування інгібіторів АПФ у II і III триместрах вагітності спричиняє у людини фетотоксичність (зниження функції нирок, олігогідрамніон, затримка осифікації черепа) і неонатальну токсичність (ниркова недостатність, артеріальна гіпотензія, гіперкаліємія).
Фактори ризику та групи ризику	До групи ризику входять вагітні жінки.
Заходи з мінімізації ризиків	Рутинні заходи з мінімізації ризиків: <ul style="list-style-type: none"> Розділи 4.3. «Протипоказання», 4.4 «Особливі застереження та запобіжні заходи при застосуванні» та 4.6 «Застосування під час вагітності та годування груддю» КХЛЗ (розділи «Протипоказання», «Особливості застосування», «Застосування у період вагітності або годування груддю» Інструкції для медичного застосування в Україні). Рекомендації що новонароджених, матері яких приймали інгібітори АПФ, слід ретельно обстежувати на предмет артеріальної гіпотензії та провести УЗД функції нирок ембріона і черепа ембріона зазначені в розділі 4.6 КХЛЗ (розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю» Інструкції для медичного застосування в Україні). Категорія відпуску: відпуск за рецептом.
Додаткова діяльність з фармаконагляду	Додаткова діяльність з фармаконагляду: додаткова діяльність з фармаконагляду відсутня.
Важливий ідентифікований ризик: Синдром порушення секреції антидіуретичного гормону (СПАДГ)	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	У деяких пацієнтів, які отримували раміприл, спостерігався синдром неадекватної секреції антидіуретичного гормону.

Фактори ризику та групи ризику	Фактори ризику та групи ризику відсутні
Заходи з мінімізації ризиків	Рутинні заходи з мінімізації ризиків: <ul style="list-style-type: none"> Розділ 4.8 «Побічні реакції» КХЛЗ (розділ «Побічні реакції» Інструкції для медичного застосування в Україні). Категорія відпуску: відпуск за рецептом
Додаткова діяльність з фармаконагляду	Додаткова діяльність з фармаконагляду: додаткова діяльність з фармаконагляду відсутня.
Важливий потенційний ризик: Взаємодія лікарських засобів	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	<p>Були опубліковані дослідження взаємодії між раміприлом та іншими антигіпертензивними засобами, включаючи фелодипін, пропранолол, піратанід та аліскірен. Дослідження показали відсутність клінічно значущої взаємодії при одночасному застосуванні раміприлу з кумариновими антикоагулянтами, такими як фенпрокумон і аценокумарол, дигоксин, симвастатин і вілдагліптин.</p> <p>Були опубліковані дослідження взаємодії між амлодипіном та іншими антигіпертензивними засобами включаючи беназеприл, дилтіазем, антагоністами рецепторів ангіотензину II та аліскіреном. Були опубліковані дані, що описують взаємодію між амлодипіном та антивірусними препаратами інідавіром, ритоновіром і телапревіром, макролідними антибіотиками.</p>
Фактори ризику та групи ризику	Супутнє застосування лікарських засобів. Клінічні прояви цих варіацій фармакокінетики можуть бути більш виражені у пацієнтів літнього віку.
Заходи з мінімізації ризиків	Рутинні заходи з мінімізації ризиків: <ul style="list-style-type: none"> Розділ 4.5 «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» КХЛЗ (розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» Інструкції для медичного застосування в Україні). Рекомендації що необхідний ретельний моніторинг рівня калію в сироватці крові зазначені в розділі 4.5 КХЛЗ (розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» Інструкції для медичного застосування в Україні). Категорія відпуску: відпуск за рецептом.
Додаткова діяльність з фармаконагляду	Додаткова діяльність з фармаконагляду: додаткова діяльність з фармаконагляду відсутня.
Відсутня інформація: Фертильність, вагітність та годування груддю (пов'язані з амлодипіном).	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Оборотні біохімічні зміни спостерігали у голівках сперматозоїдів у деяких пацієнтів, які застосовували

	<p>блокатори кальцієвих каналів. Накопичено недостатньо клінічних даних щодо потенційного впливу амлодипіну на фертильність. В одному дослідженні на щурах відзначали негативний вплив на фертильність самців.</p> <p>Амлодипін виявлений у грудному молоці людини. Частка від призначеної матері дози, яку отримує дитина, за оцінками, знаходиться у міжквартильному діапазоні 3-7%, максимум 15%. Вплив амлодипіну на дітей невідомий. При прийнятті рішення про те, чи слід продовжувати/припинити годування груддю або продовжувати/припинити лікування амлодипіном, слід враховувати переваги грудного годування для дитини і користь амлодипіну для матері.</p> <p>Безпека застосування амлодипіну жінкам у період вагітності не встановлена. У дослідженнях на тваринах репродуктивна токсичність спостерігалася при прийомі високих доз препарату.</p> <p>Застосування під час вагітності можливе лише у разі, коли відсутня безпечніша альтернатива або коли саме захворювання несе більший ризик для матері та плода, ніж лікування.</p>
Фактори ризику та групи ризику	Вагітні жінки, жінки, які годують груддю, жінки та чоловіки в період фертильності.
Заходи з мінімізації ризиків	Рутинні заходи з мінімізації ризиків: <ul style="list-style-type: none"> • Розділ 4.6 «Застосування під час вагітності та годування груддю» КХЛЗ (розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю» Інструкції для медичного застосування в Україні). • Категорія відпуску: відпуск за рецептом.
Додаткова діяльність з фармаконагляду	Додаткова діяльність з фармаконагляду: додаткова діяльність з фармаконагляду відсутня.

III. С. План післяреєстраційного розвитку

III. С.1 Дослідження, що є умовою отримання реєстраційного посвідчення

Відсутні дослідження, що є умовами для отримання реєстраційного посвідчення або специфічним зобов'язанням лікарського засобу Полаприл А, капсули тверді, 5 мг/5 мг, 10 мг/5 мг, 10 мг/10 мг.

III. С.2 Інші дослідження в плані післяреєстраційного розвитку

Для ЛЗ Полаприл А, капсули тверді, 5 мг/5 мг, 10 мг/5 мг, 10 мг/10 мг, проведення досліджень не планується.

