

## РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

### ПРОФИКОР® (PROFICOR®)

#### VI.2.1 Огляд епідеміології захворювання.

ПРОФИКОР® – сечогінний препарат. Діуретичний ефект швидко досягає свого максимуму впродовж перших 2-3 годин після застосування і залишається постійним впродовж майже 12 годин. Збільшення діурезу спостерігалось навіть у тих випадках, коли інші сечогінні засоби вже не чинили потрібного ефекту, наприклад, при нирковій недостатності. Завдяки такій дії торасемід призводить до зменшення набряків. У випадку серцевої недостатності торасемід зменшує прояви захворювання та покращує функціонування серцевого м'язу (міокарда) за рахунок зменшення навантаження.

#### *Призначається:*

Лікування набряків та/або випотів, спричинених серцевою недостатністю, якщо необхідне внутрішньовенне застосування лікарського засобу, наприклад, у випадку набряку легенів внаслідок гострої серцевої недостатності.

*Серцева недостатність* – це синдром, при якому структурні чи функціональні зміни серця призводять до його неспроможності викидати та/або вміщувати кров в умовах фізіологічних рівнів артеріального тиску, що зумовлює розвиток функціональних обмежень та потребу в негайному терапевтичному втручанні.

Серцева недостатність (СН) є дуже поширеним патологічним станом, що діагностується в 1-2% населення розвинутих країн та в 10% осіб віком  $\geq 70$  років. За оцінками експертів, у 10 млн жителів Європи спостерігається СН з дисфункцією лівого шлуночка (ЛШ), ще у 10 млн – СН зі збереженою фракцією викиду ЛШ (Hunt S.A. et al., 2009; McMurray J.J. et al., 2012). Петльові діуретики є ключовою групою лікарських препаратів в лікуванні СН і набрякового синдрому.

#### VI.2.2 Резюме результатів лікування.

Клінічні дослідження для оцінки ефективності і безпеки застосування ЛЗ ПРОФИКОР®, розчин для ін'єкцій, 5 мг/мл, не проводилися, оскільки даний препарат є генериком (генерик - це відтворений препарат, який є аналогом вже зареєстрованого оригінального лікарського засобу). Дані доступної медичної літератури вважаються достатніми для проведення оцінки безпеки ЛЗ ПРОФИКОР®, розчин для ін'єкцій, 5 мг/мл, в рамках запропонованих терапевтичних показань.

В ході клінічного дослідження проведено оцінку ефективності розчину торасеміду для ін'єкцій у 49 пацієнтів застійною серцевою недостатністю III-IV ступеня тяжкості. Торасемід вводили одноразово внутрішньовенно в дозах 5, 10 і 20 мг. Встановлено, що препарат має діуретичну дію яка збільшується при підвищенні дози препарату, а також призводить до зниження маси тіла, зумовленого виведенням рідини, на підставі чого автори роблять висновок, що внутрішньовенне введення торасеміду в дозах 10-20 мг ефективно при необхідності швидкого усунення набряків внаслідок застійної серцевої недостатності (Dose-response study of intravenous torsemide in congestive heart failure / Nariman R., Bremner S., Louie E. et al. // Am. Heart. J. – 1994. – Vol. 128, № 2. – P. 352-375).

Порівняна ефективність тривалого лікування хронічної серцевої недостатності торасемідом (10-20 мг/добу) і фуросемідом (40 мг/добу). Показано, що у хворих, які отримували торасемід, частота госпіталізацій з приводу серцевої недостатності була нижче (17%), ніж в групі фуросеміду (39%). Схожі результати були отримані при аналізі частоти госпіталізацій з приводу серцево-судинних причин (відповідно 44% і 59%) і тривалості перебування в стаціонарі у зв'язку з серцевою недостатністю (відповідно 106 і 296 днів). Лікування торасемідом супроводжувалося більш значним зменшенням задишки і стомлюваності (Open-label randomized trial of torsemide compared with furosemide therapy for patients with heart failure / Murray M., Deer M., Ferguson J. et al. // Am. J. Med. – 2001. – Vol. 111, № 7. – P. 513-520.).

Тож ТОРАСЕМІД, розчин для ін'єкцій, 5 мг/мл, по 2 мл або 4 мл в ампулі, по 5 ампул в блістері, по 1 або 2 блістера в пачці, або по 100 ампул в пачці, можна вважати добре вивченими ЛЗ, що застосовується протягом тривалого періоду часу.

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

Немає даних щодо застосування ЛЗ під час вагітності, у період годування груддю та у дітей.

### VI.2.4 Резюме проблем безпеки.

#### ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ.

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Реакції гіперчутливості/алергічні реакції, включаючи анафілактичний шок, тяжкі шкірні реакції	<p>Властиві для багатьох ЛЗ, пов'язані з реакцією організму, що розвивається швидко і може становити загрозу життю.</p> <p>Після внутрішньовенного застосування та при передозуванні можуть спостерігатися гострі, потенційно небезпечні для життя реакції підвищеної чутливості, тяжкі алергічні реакції (анафілактичний шок).</p> <p>Тяжкі шкірні реакції розвиваються дуже рідко.</p>	<p><i>Існують.</i></p> <p><i>Пацієнту не можна застосовувати ЛЗ при підвищеній індивідуальній чутливості до препарату та допоміжних речовин.</i></p> <p>При першій появі шкірних реакцій (таких як, наприклад, кропив'янка або почервоніння шкіри), збудженого стану хворого, головного болю, пітливості, нудоти, синюшності слід пацієнта покласти у горизонтальне положення, забезпечити вільне надходження повітря; зв'язатися з лікарем або звернутися до лікувального закладу.</p> <p>Перед початком лікування слід ретельно опитувати пацієнта з метою визначення наявності у пацієнта алергічних реакцій у минулому.</p> <p><i>Регуляторний статус:</i> препарат відпускається тільки за рецептом.</p>
Тромбоемболічні ускладнення, розлади кровообігу і серцевої діяльності, у тому числі ішемія серця і мозку, тяжка артеріальна гіпотензія	<p>Тяжкі ускладнення, що можуть призвести до втрати працездатності, інвалідизації та становити загрозу життю.</p> <p>Надмірне виділення сечі може стати причиною зневоднення організму, призвести до зниження об'єму крові, утворення тромбів та виникнення емболії (гострого закриття просвіту кровоносної судини з порушенням кровопостачання тканини або органу, внаслідок перенесення потоком крові різних речовин (емболів), які не зустрічаються в нормі), особливо у пацієнтів літнього віку.</p>	<p><i>Існують.</i></p> <p><i>Пацієнту не можна застосовувати ЛЗ при зниженому артеріальному тиску.</i></p> <p>Потрібен регулярний контроль картини крові, особливо на початку лікування пацієнтам літнього віку.</p> <p>Перед початком лікування слід встановити, чи є у пацієнта в анамнезі серцево-судинні захворювання.</p> <p>При появі вищеописаної симптоматики слід негайно припинити введення препарату, зв'язатися з лікарем або звернутися до лікувального закладу.</p>

	<p>Передозування може спричинити сильний діурез (збільшення виділення сечі), зниження к тиску та серцево-судинну недостатність.</p> <p>Торасемід підсилює дію інших засобів, що знижують тиск, що може спричинити надмірне зниження артеріального тиску під час їх одночасного застосування.</p>	<p><i>Регуляторний статус:</i> препарат відпускається тільки за рецептом.</p>
<p>Порушення водно-електролітного балансу, у тому числі гіпокаліємія</p>	<p>Можуть проявлятися у вигляді сухості у роті, спраги, слабкості, в'ялості, сонливості, збудження, м'язового болю або судом, м'язової слабкості, зниження тиску, зменшення кількості сечі, підвищення пульса, нудоти, блювання.</p> <p>Проносні засоби, а також мінерало- і глюкокортикоїди можуть підсилити втрату калію, зумовлену торасемідом. Надмірне виділення сечі може стати причиною зневоднення організму, призвести до зниження об'єму крові, утворення тромбів та закупорки судин, особливо у пацієнтів літнього віку.</p> <p>Передозування може спричинити сильне виділення сечі, у тому числі ризик надмірної втрати води та інших складових крові.</p>	<p><i>Існують.</i></p> <p><i>Пацієнту не можна застосовувати препарат при зменшенні об'єму циркулюючої крові, зниження натрію та калію у крові.</i></p> <p>Перед початком застосування препарату необхідно усунути існуючі зменшення об'єму циркулюючої крові, зниження натрію, калію у крові.</p> <p>При тривалому застосуванні торасеміду рекомендується здійснювати регулярний контроль калію у крові, особливо у пацієнтів, які одночасно застосовують інші препарати (глікозиди наперстянки, глюкокортикостероїди, мінералокортикостероїди або проносні засоби).</p> <p>Терапію із застосуванням торасеміду (як і інших сечогінних засобів) пацієнтам цієї групи необхідно проводити в умовах стаціонару.</p> <p>При появі вищеписаної симптоматики слід негайно припинити введення препарату, зв'язатися з лікарем або звернутися до лікувального закладу.</p> <p><i>Регуляторний статус:</i> препарат відпускається тільки за рецептом.</p>

#### ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ.

Ризик	Що відомо (у тому числі обґрунтування, чому вважається потенційним ризиком)
Застосування у пацієнтів з захворюваннями печінки	Препарат протипоказаний при печінковій комі або прекомі. Лікування пацієнтів з печінковою недостатністю треба проводити з обережністю, оскільки можливе підвищення концентрації торасеміду в

	<p>плазмі крові.</p> <p>У разі тяжких порушень функції печінки, при появі вищеприписаної симптоматики слід негайно припинити введення препарату, зв'язатися з лікарем або звернутися до лікувального закладу.</p> <p>Перед застосуванням препарату потрібно ретельно опитувати пацієнта на наявність захворювань печінки.</p> <p><i>Регуляторний статус:</i> препарат відпускається тільки за рецептом.</p>
Посилення токсичної дії у разі взаємодії з лікарськими засобами (препарати дигіталісу, саліцилати, аміноглікозидні антибіотики, цитостатичні засоби, цефалоспорины, теофілін, курареподібні лікарські засоби, препарати літію)	<p>При застосуванні торасеміду з препаратами дигіталісу, саліцилатами, аміноглікозидними антибіотиками, цитостатичними засобами, цефалоспорины, теофіліном, курареподібними лікарськими засобами, препаратами літію посилюється токсична дія як останніх, так і торасеміду</p> <p>Пацієнту необхідно повідомити лікаря про застосування будь яких інших препаратів, особливо антибіотиків та фуросеміду.</p> <p>Перед застосуванням препарату потрібно ретельно опитувати пацієнта про застосування інших лікарських засобів.</p> <p><i>Регуляторний статус:</i> препарат відпускається тільки за рецептом.</p>

#### ВІДСУТНІСТЬ ІНФОРМАЦІЇ

Ризик	Що відомо
Застосування під час вагітності, у період годування груддю та вплив на фертильність	<p>Достовірні дані стосовно впливу торасеміду на ембріон та плід у людини відсутні. Діуретики непридатні для лікування підвищеного тиску або набряків у вагітних, оскільки вони здатні спричинити токсичний вплив на внутрішньоутробний розвиток плода.</p> <p>На даний час не встановлено, чи проникає торасемід у грудне молоко у тварин або людини.</p> <p>Дослідження впливу торасеміду на фертильність у людей не проводилося. В експерименті на тваринах не було виявлено такого впливу торасеміду.</p> <p><i>Регуляторний статус:</i> препарат відпускається тільки за рецептом.</p>
Застосування у дітей	<p>Застосовувати торасемід дітям та підліткам не слід через відсутність достатнього клінічного досвіду.</p> <p><i>Регуляторний статус:</i> препарат відпускається тільки за рецептом.</p>

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

Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ПРОФИКОР®, розчин для ін'єкцій, 5 мг/мл, по 2 мл або 4 мл в ампулі, по 5 ампул в блістері, по 1 або 2 блістери в пачці, або по 100 ампул у пачці надає лікарям, фармацевтам і іншим фахівцям сфери охорони здоров'я детальну інформацію про спосіб застосування даного препарату, ризики і рекомендації по їх мінімізації.

Для даного генерика не рекомендовані будь-які додаткові заходи з мінімізації ризиків.

#### VI.2.6 План післяреєстраційного розвитку (заплановані заходи у післяреєстраційний період).

Для даного лікарського засобу не планується проведення досліджень в післяреєстраційний період.

**ПЕРЕЛІК ДОСЛІДЖЕНЬ В ПЛАНІ ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНОГО РОЗВИТКУ.**  
Даний розділ не передбачений в поточній версії ПУР.

**ДОСЛІДЖЕННЯ, ЯКІ Є УМОВОЮ ОТРИМАННЯ РЕЄСТРАЦІЙНОГО ПОСВІДЧЕННЯ.**

Жодне з вищезгаданих досліджень не є умовою реєстраційного свідоцтва.

**VI.2.7 Зведена таблиця змін до Плану управління ризиками.**

Дата затвердження	Версія	Проблема безпеки/Причина змін	Коментар
30.08.2019	1.0	Вперше розроблений ПУР, Реєстрація ЛЗ. <i>Важливі ідентифіковані ризики:</i> <ul style="list-style-type: none"><li>- Реакції гіперчутливості/алергічні реакції, включаючи анафілактичний шок, тяжкі шкірні реакції.</li><li>- Тромбоемболічні ускладнення, розлади кровообігу і серцевої діяльності, у тому числі ішемія серця і мозку, тяжка артеріальна гіпотензія.</li><li>- Порушення водно-електролітного балансу, у тому числі гіпокаліємія.</li></ul> <i>Важливі потенційні ризики:</i> <ul style="list-style-type: none"><li>- Застосування у пацієнтів з захворюваннями печінки.</li><li>- Посилення токсичної дії у разі взаємодії з лікарськими засобами (препарати дигіталісу, саліцилати, аміноглікозидні антибіотики, цитостатичні засоби, цефалоспорини, теофілін, курареподібні лікарські засоби, препарати літію).</li></ul> <i>Відсутня інформація:</i> <ul style="list-style-type: none"><li>- Застосування під час вагітності, у період годування груддю та вплив на фертильність.</li><li>- Застосування у дітей.</li></ul>	Затверджено. Наказ МОЗ України № 1925; від 30.08.2019
04.10.2023	1.1	Оновлено ПУР у зв'язку з перереєстрацією ЛЗ. Зміна версії ПУР не потребувала зміни ризиків. Оновлення тексту ПУР згідно поточним стандартам оформлення.	Не затверджено.
22.01.2024	1.2	У відповідь на зауваження експерта: оновлено текст ПУР згідно змінам в ІМЗ ЛЗ; оновлено додаток 2.	Не затверджено.