

## РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ

для лікарського засобу  
*КАРВЕЛІС, краплі оральні, розчин*

### РОЗДІЛ VI.2. ЕЛЕМЕНТИ РЕЗЮМЕ ДЛЯ ГРОМАДСЬКОСТІ

#### VI.2.1. Огляд епідеміології захворювань

**Стрес (нервово збудження)** - це відчуття, яке відчуває людина, коли вважає, що не може ефективно впоратися з будь-якою ситуацією, яка виникла. Серце і судини багатьма дослідниками і клініцистами вважаються основними органами які вражаються при стресі. Викид такого гормону як адреналіну, що відбувається при цьому, викликає звуження судин, почастищення пульсу і посилення скорочень м'язу серця, що, у свою чергу, призводить до стану занепокоєння і страху.

За даними американських дослідників до 90 % дорослого населення періодично перебувають у стані стресу, з них 60 % відчувають дію стресових чинників 1–2 рази на тиждень, а 30 % – щодня. При цьому в 2/3 випадків звернення до лікаря обумовлено захворюваннями і станами, в основі розвитку яких лежить дія стресових факторів. Щорічні економічні витрати на лікування і реабілітацію осіб, які зазнають дії стресу, в США становлять близько 300 мільярдів доларів (*В. М. Коваленко. Стрес і серцево-судинні захворювання: сучасний стан проблеми // Український кардіологічний журнал, додаток 1. – 2015. – с. 4-10*).

**Нейроциркуляторна дистонія (НЦД)** – це симптомокомплекс, який проявляється порушеннями в роботі серця, судин і нервової системи. Основна причина – порушення регулювання тону судин, що відбувається на тлі відхилень у роботі частини нервової системи, що іннервує внутрішні органи, шкіру, гладкі м'язи, ендокринні залози та серце, кровопостачання і трофіку всіх органів, а також підтримує сталість внутрішнього середовища організму.

За даними численних епідеміологічних досліджень такі порушення відзначають в 25-80% спостережень. У загальній структурі серцево-судинних захворювань НЦД становить 32-50%, а у підлітків - 75%. Хворіють частіше в молодому і зрілому віці (15-40 років), переважно жінки. Симптоматику спостерігають і в більш старших вікових групах, однак при вивченні анамнезу таких пацієнтів з'ясовується, що захворювання проявилось ще в молодому віці. Пацієнти з НЦД представляють групу ризику, так як у них частіше розвиваються органічні захворювання серцево-судинної системи – підвищення артеріального тиску (артеріальна гіпертензія) та захворювання, яке виникає внаслідок порушення кровопостачання м'язу серця через ураження артерій серця (ішемічна хвороба серця). (*Т.М. Бенца, Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев «Нейроциркуляторна дистонія», Практична ангіологія 2 (21) ' 2009 <https://angiology.com.ua/ru-issue-article-208>*)

**Невроз серця** - це функціональний розлад серцево-судинної та нервової систем, причина якого часто ховається за нестабільним психічним станом людини. Серце людини - найчутливіший орган. Будь-яке життєве потрясіння повідомляє нам про себе посиленою роботою серця, тобто серцебиттям. Найчастіше серцебиття перетворюються на справжні серцеві напади. Якщо серце вражене хворобою, то це легко виявити за допомогою досліджень. Якщо ж серце страждає через інше, то крім серцебиття, порушень ритму або болю в ділянці серця навряд чи виявлять щось серйозне за допомогою досліджень. Функції серця, як і будь-якого іншого органу, регулюються нервовою системою, а в свою чергу стрес активізує функції організму.

Найбільше до цього захворювання схильні молоді люди і жінки в період клімаксу (це викликано зміною гормонального фону). На сьогоднішній день невроз серця складає 25% всіх діагнозів, які ставлять дільничні лікарі-терапевти. Це захворювання має широке поширення, з симптомами та ознаками неврозу серця до кардіологів звертаються приблизно 1/3 хворих.

**Артеріальна гіпертензія I-II ступеня (АГ)** - це підвищення систолічного тиску до 180 мм.рт.ст. та/чи діастолічного до 110 мм.рт.ст.. При стресі зростає частота серцевих скорочень, прискорюється дихання, змінюється тонус гладких м'язів, змінюється діаметр зіниць, підвищується тиск і вміст глюкози у крові. Все це призводить до того, що організм переходить у стан готовності до виживання в екстремальній ситуації. Але коли це відбувається щодня, настає виснаження механізмів, які відповідають за функціонування серцево-судинної системи у стані стресу, а також відбуваються патологічні зміни в будь-яких органах, пов'язаних із регуляцією кровообігу. Це може привести до хронізації процесу підвищення тиску (Ю. Сіренко. *Стрес і серцево-судинні захворювання // Аптека. - 2014. - № 11*).

В Україні понад 12 млн пацієнтів з гіпертензією. Найбільший показник поширеності відзначається у 55-64 роки (серед жителів сіл: 80% чоловіків, 72% жінок; серед жителів міст: 65,9% чоловіків, 76,2% жінок). З усіх пацієнтів обізнані про свою хворобу 63%, отримують лікування 38%, а досягають нормального стабільного рівня тиску тільки 14% (Ю.М. Сіренко, М.І. Лутай, О.Г. Несукай та ін *Контроль артеріальної гіпертензії в Україні: висновки експертів*. <http://health-ua.com/article/33340-kontrol-arterialno-gpertenzi-v-ukran-visnovki-ekspertv>).

**Стенокардія** — захворювання, симптомами якого є напади раптового болю в грудях внаслідок гострої недостатності кровопостачання м'язу серця, часто з іррадіацією в ліву руку. При 1 ступені напади виникають лише після значних фізичних чи психічних перевантажень, при 2 ступені напади з'являються під час ходьби на відстані більше 0,5 км, а також при підйомі на 4-5 поверхів вгору по сходах, при морозах, на холодному вітрі або ж під час хвилювань.

За статистичними даними гострий стрес викликає ішемію у 30–60% пацієнтів. У вразливих осіб і пацієнтів з порушенням кровообігу серця гострий стрес може призвести до виникнення гострого порушення кровообігу в серці і навіть раптової смерті. Стенокардія поширена серед людей зрілого і похилого віку. І чоловіча, і жіноча стать однаково схильні до ризику виникнення стенокардії. Загальна захворюваність на стенокардію в Україні зросла у 2014 р. порівняно із 1996 р. у 2,5 рази. Прогнозовано поширеність стенокардії в Україні до 2025 р. на 73,5%.

**Аритмії при стресових ситуаціях.** Серце людини скорочується (б'ється) з певною частотою, хитаючи кров і поширюючи її по організму, щоб вона могла жити кожну клітину киснем і корисними речовинами. У нормальному стані серце скорочується ритмічно, приблизно з однаковою частотою, яка в спокої визначається в межах від 60 до 90 уд/хв. Порушення серцевого ритму часто виникає в момент сильного стресу або емоційного потрясіння, людина відчуває, що серце буквально намагається вискочити з грудей. Виникає збій в роботі, в результаті чого при передачі імпульсу відбуваються затримки, і серцевий ритм збивається. Така особливість може виникати рідко або переслідувати людину протягом кожного прожитого дня.

В обстеженні, проведеному в 2004–2005 рр., клінічні прояви аритмії (відчуття “перебоїв” у роботі серця, серцебиття) відзначали близько 18 % обстежених. Про наявність порушень ритму знали 8,8 % чоловіків і 9,5 % жінок. (В.М. Коваленко, О.С. Сичов *Серцево-судинні захворювання і порушення ритму серця: медико-соціальні та методологічні шляхи формування національної стратегії профілактики і лікування аритмій*. [http://www.journal.ukrcardio.org/cardio\\_archive/2005/4D/kovalenko1.htm](http://www.journal.ukrcardio.org/cardio_archive/2005/4D/kovalenko1.htm))

**Нервові збудження** - це природний процес, але тривале нагнітання нервового збудження в поєднанні з роздратуванням, може привести за собою підвищену тривожність і

занепокоєння. В такі моменти організм людини здатний виробляти велику кількість такого гормону як адреналін і витратити життєво важливу енергію. Найчастіше ця енергія витрачається на прискорене серцебиття, часте і утруднене дихання, м'язову напругу всього тіла. Статистика поширеності відсутня.

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

У літературі представлено ряд досліджень (що включають понад 620 пацієнтів) та результати масштабних випробувань, які підтверджують позитивний вплив екстракту кореня валеріани на симптоми нервового напруження. Понад 1800 пацієнтів брали участь у клінічних випробуваннях екстракту квітів та плодів глоду, де показано позитивний вплив на серцеву функцію. Представлені окремі клінічні дослідження, які відзначили сприятливий вплив екстрактів листя меліси та трави собачої кропиви на лікування тривоги, порушень сну у пацієнтів. Тому дана комбінація здатна не лише зменшити психоемоційне напруження, пов'язані з цим розлади сну, але й надати підтримку серцево-судинній системі у стані стресу та у цілому поліпшити стан пацієнта та його працездатність.

Дані 14 рандомізованих досліджень (885 пацієнтів) показали достовірний позитивний вплив екстракту глоду в якості додаткової терапії при постійній хронічній серцевій недостатності у порівнянні з відповідним показником на тлі плацебо: значне збільшення показника максимального досягнутого навантаження, збільшення толерантності до фізичного навантаження; достовірне зменшення симптомів задишки.

Згідно узагальненим даним спостерігали покращення споживання кисню серцем та підвищення толерантності до навантаження в умовах хронічної (постійної) серцевої недостатності. У 2 рандомізованих дослідженнях (171 пацієнт) показано, що застосування екстрактів глоду сприяло вірогідному зниженню артеріального тиску.

Екстракт кореня валеріани, має підтверджену рядом досліджень та мета-аналізів доказову базу, як засобу для полегшення легких симптомів психічного стресу. У одному дослідженні (2681 пацієнт) було показано, що вживання екстракту глоду знизило частоту раптової серцевої смерті у пацієнтів зі зниженням фракції викиду лівого шлуночка  $\geq 25\%$  та може безпечно використовуватись як доповнення до стандартної оптимальної терапії.

У подвійному сліпому, плацебо-контрольованому дослідженні (55 пацієнтів) у пацієнтів, які страждають на доброякісну аритмію, показано, що 14-денне лікування екстрактом меліси зменшує частоту серцебиття та кількість тривожних пацієнтів порівняно з плацебо.

У одному рандомізованому дослідженні при лікуванні 78 пацієнтів, які страждали від нервового збудження та поведінкових розладів, екстрактом кореня валеріани протягом 14 днів відмічено зниження розладів сну, симптомів швидкого виснаження, порівнюючи з плацебо. У неінтервенційному дослідженні 3 447 пацієнтів із порушеннями сну, було показано, що після застосування екстракту кореня валеріани кількість пацієнтів із безперервним сном збільшилася з 7,6 до 32,9%, спостерігалось зменшення симптомів неспокою та покращення працездатності.

#### **VI.2.3. Невідоме відносно результатів лікування.**

На підставі наявних даних відсутні прогалини у знаннях про ефективність у цільовій популяції, які могли б досліджуватися у післяреєстраційних дослідженнях. Крім того, немає ніяких доказів того, що результати лікування можуть бути різними в будь-якій підгрупі цільового населення за будь-якими показниками з урахуванням таких факторів, як вік, стать, раса чи порушення органів.

#### **VI.2.4. Резюме проблем безпеки**

##### **Важливі ідентифіковані ризики**

Ризик	Що відомо	Попереджувальність
Реакції гіперчутливості	У пацієнтів із підвищеною чутливістю до складових	Пацієнтам із підвищеною індивідуальною чутливістю

	компонентів препарату можуть виникати реакції гіперчутливості: почервоніння, висипання, свербіж, набряк шкіри.	до компонентів препарату Карвеліс використання перепарату протипоказано.
Депресія та інші розлади, що супроводжуються пригніченням центральної нервової системи	При використанні препарату можуть спостерігатися запаморочення, сонливість, пригнічення емоційних реакцій, депресія, загальна слабкість, зниження розумової та фізичної працездатності. Препарати валеріани можуть посилювати дію алкоголю, седативних, снодійних, аналгетичних, спазмолітичних та анксиолітичних препаратів.	При депресії та інших розладах, що супроводжуються пригніченням центральної нервової системи використання ЛЗ Карвеліс протипоказано. Не рекомендується комбінувати з синтетичними заспокійливими засобами. У разі появи будь-яких небажаних явищ необхідно звернутися до лікаря. При застосуванні препарату слід утримуватися від керування транспортними засобами та роботи з потенційно небезпечними механізмами.
Виражена артеріальна гіпотензія	При використанні ЛЗ з боку серцево-судинної системи спостерігається зниження артеріального тиску	Протипоказано використання ЛЗ Карвеліс у пацієнтів з вираженою артеріальною гіпотензією. У разі появи будь-яких небажаних явищ необхідно звернутися до лікаря.
Брадикардія	При використанні ЛЗ з боку серцево-судинної системи спостерігається уповільнення серцевого ритму	Використання препарату протипоказано у пацієнтів з вираженою брадикардією. У разі появи будь-яких небажаних явищ необхідно звернутися до лікаря.

#### **Важливі потенційні ризики.**

Ризик	Що відомо	Попереджувальність
Тяжке порушення функції печінки	Препарати валеріани можуть посилювати дію алкоголю, седативних, снодійних, аналгетичних, спазмолітичних та анксиолітичних препаратів. З боку травної системи можуть виникати нудота,	Під час застосування препарату необхідно утримуватись від вживання алкогольних напоїв. Пацієнтам, які мали тяжке порушення функції печінки або перенесли тяжке захворювання печінки у минулому, слід бути

	печія, спастичний біль в животі.	обережними при прийомі препарату. У разі появи будь-яких небажаних явищ необхідно звернутися до лікаря.
--	----------------------------------	--

#### Відсутня інформація

Ризик	Що відомо
Застосування ЛЗ Карвеліс у період вагітності та годування груддю.	Застосування препарату Карвеліс вагітними жінками недостатньо досліджене. Прийом препарату вагітним жінкам та жінкам, які годують груддю, не рекомендується. Перед початком прийому препарату необхідно проконсультуватись з лікарем.
Застосування ЛЗ Карвеліс дітям.	Безпека та ефективність застосування препарату дітям (віком до 18 років) не встановлені, тому препарат не застосовують пацієнтам цієї вікової групи.

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

Для ЛЗ Карвеліс не передбачено додаткових заходів з мінімізації ризиків.

#### VI.2.6. План запропонованого після реєстраційного розвитку.

Дослідження ЛЗ Карвеліс в плані після реєстраційного розвитку не заплановані.

#### VI.2.7. Зведені таблиця змін у плані управління ризиками з часом.

ПУР надається вперше.