

РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ

для лікарського засобу

САКОРД, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 80 мг

VI.2 ЕЛЕМЕНТИ РЕЗЮМЕ ДЛЯ ГРОМАДСЬКОСТІ

VI.2.1 Огляд епідеміології захворювань.

Артеріальна гіпертензія (підвищений тиск) — одне з найпоширеніших хронічних захворювань людини. Так, проведені дослідження виявили, що підвищений (більше 140/90 мм рт. ст.) артеріальний тиск мають майже 36 % дорослого населення України. Така ж кількість хворих з гіпертензією реєструється в інших європейських країнах 44,2% та США 28%. Підвищений артеріальний тиск збільшує ризик загальної смертності, смертності від захворювань серця, інсульту, хронічної патології нирок та серцевої недостатності. Артеріальний тиск є силою крові, що штовхає стінки артерій, коли серце перекачує кров. Якщо цей тиск підвищується і залишається високим впродовж тривалого часу, це називається підвищеним артеріальним тиском. Сам стан може не мати ознак або симптомів, і пацієнти можуть мати його впродовж багатьох років, не знаючи про це. Підвищення артеріального тиску, якщо його не лікувати, може різними шляхами пошкодити багато органів, таких як кровоносні судини, серце, мозок та нирки раніше, ніж розвинуться прояви.

На даний час виділяють кілька форм ішемічної хвороби серця, найбільш небезпечними з яких вважаються стенокардія та *інфаркт міокарда (ІМ)*. Протягом останніх 20–30 років стенокардія та ІМ продовжують утримувати 4–5 місця у структурі захворюваності на серцево-судинну патологію. Розвиток цих патологій пов'язаний із певними чинниками: статтю, віком, наявністю факторів ризику, таких як артеріальна гіпертензія, гіперхолестеринемія, цукровий діабет, куріння, гіподинамія, загальне ожиріння.

Інфаркт міокарда - це обмежене омертвіння серцевого м'яза і є найчастішою причиною раптової смерті. Зараз все частіше інфаркт міокарда зустрічається в молодому віці. У віці від 35 до 50 років інфаркт міокарда спостерігається у 50 разів частіше у чоловіків, ніж у жінок. У 60-80% хворих інфаркт міокарда розвивається не раптово, а має місце передінфарктний синдром. Для лікування застосовують анальгетики, антикоагулянти, бета-блокатори, інгібітори ангіотензин перетворюючого ферменту (АПФ).

Хронічна серцева недостатність (ХСН) – значна медико-соціальна проблема, в тому числі в Україні. Показник поширеності захворювання серед дорослого населення коливається в межах 1-5% та зростає пропорційно до віку, становлячи понад 10% серед осіб віком понад 65 років. Близько половини таких пацієнтів помирає протягом 4 років. Це патологічний стан, при якому серце не забезпечує органи і тканини необхідною кількістю крові у відповідності до потреб організму.

Для лікування вищезгаданих хвороб застосовують діуретики, інгібітори АПФ, антагоністи кальцію, блокатори рецепторів ангіотензину та бета-адреноблокатори, нітрати, як окремо, так і в комбінаціях.

VI.2.2. Резюме результатів лікування

Оцінювалася ефективність і безпека валсартана у пацієнтів з м'якою та помірною артеріальною гіпертензією. Загальна кількість пацієнтів склала 1119 чоловік. Пацієнти отримували 40, 80, 160 або 320 мг валсартану один раз на добу і проходили обстеження 3 рази протягом 3 місяців. Початковий тиск склав в середньому 155,4/ 90,9 мм рт. ст. Уже через місяць тиск в середньому знизився до 142,6/ 84,9 мм рт. ст. До кінця дослідження 64% пацієнтів досягли АТ менше 140/90 мм рт. ст., і у них не реєструвалися небажані реакції

(клінічна оцінка лікування «відмінно»); 20% пацієнтів досягли рівня тиску менше 140/90 мм рт. ст., і у них відзначені невиражені небажані реакції (клінічна оцінка лікування «дуже добре»); у 8% пацієнтів САТ знизився, щонайменше, на 10 мм рт. ст., і ДАТ - на 5 мм рт. ст., без проявів небажаних побічних реакцій (клінічна оцінка лікування «добре») (*Остроумова О.Д., Гусева Т.Ф., Шорикова Е.Г. Применение препарата Вальсакор при артериальной гипертензии: результаты словенского многоцентрового исследования // Рус. мед. журн. — 2010. — Т. 18, № 2. — [Электронный ресурс]. — URL: http://www.rmj.ru/articles_7092.htm).*)

Проводився аналіз захворюваності, смертності, розміру і функції лівого шлуночка, значення мозкового натрійуретичного пептиду, альдостерону, норепінефрину, порівнювалася якість життя та ефект лікування валсартану у підгрупі 2350 літніх людей (> або = 65 років) та 2660 пацієнтів до 65 років.

Хоча загальна частота захворюваності та смертності була вищою у людей похилого віку, використання вальсартану сприяло зниженню ризику захворюваності в літньому віці на 11,8%, а пацієнтів до 65 років на 14,6%. Валсартан мав статистично значущий благотворний вплив як у людей похилого віку, так і у пацієнтів до 65 років на досліджувані показники в обох підгрупах з статистично значущим покращенням у пацієнтів молодше 65 років (*Baruch L, Glazer RD, Aknay N, Vanhaecke J, Heywood JT, Anand I, Krum H, Hester A, Cohn JN. Morbidity, mortality, physiologic and functional parameters in elderly and non-elderly patients in the Valsartan Heart Failure Trial (Val-HeFT) // Am Heart J. 2004 Dec;148(6):951-957.*)

VI.2.3 Невідомі дані щодо ефективності лікування

Тривалий досвід застосування діючої речовини валсартан, що входить до складу препарату Сакорд, таблетки, свідчить про його ефективність для пацієнтів цільової популяції. Ефективність оцінювалася у пацієнтів різного віку, різних рас, з різними супутніми захворюваннями. Наявні дані дозволяють припустити, що безпека та ефективність валсартану однакова у пацієнтів різних рас та в осіб різної статі.

VI.2.4 Резюме проблем безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Підвищена чутливість до препарату (Реакції гіперчутливості включаючи ангіоневротичний набряк та сироваткову хворобу)	У пацієнтів із підвищеною чутливістю до складових компонентів препарату можуть виникати реакції гіперчутливості, включаючи сироваткову хворобу. При застосуванні валсартану повідомлялося про розвиток у пацієнтів ангіоневротичного набряку, у тому числі набряку гортані та голосової щілини, що призводить до обструкції дихальних шляхів та/або набряку обличчя, губ, глотки та/або язика; у деяких із цих пацієнтів розвиток ангіоневротичного набряку спостерігався і раніше при застосуванні інших препаратів, у тому числі інгібіторів АПФ.	Пацієнтам з підвищеною чутливістю до валсартану чи до будь-якої допоміжної речовини ЛЗ протипоказаний. Пацієнтам з уродженим ангіоневротичним набряком або таким, що розвинувся під час попереднього лікування інгібітором АПФ або антагоністом рецепторів ангіотензину II препарат протипоказаний. Розвиток ангіоневротичного набряку потребує негайного припинення застосування Сакорду, і повторно призначати Сакорд не слід.
Підвищений рівень калію (Гіперкаліємія)	При використанні препарату може спостерігатися гіперкаліємія. Гіперкаліємія частіше спостерігалася у дітей віком від 6 до 18 років з	За необхідності застосування лікарського засобу, що впливає на рівень калію, у комбінації з валсартаном, рекомендується моніторинг рівня калію в

	<p>основними хронічними захворюваннями нирок.</p> <p>У період вагітності застосування антагоністів рецепторів ангіотензину II протягом II і III триместрів вагітності індукує у людини неонатальну токсичність (ниркова недостатність, артеріальна гіпотензія, гіперкаліємія).</p>	плазмі крові.
<p>Зниження артеріального тиску (Гіпотензія)</p>	<p>Супутнє застосування препаратів групи БРА, в тому числі Сакорду, з іншими препаратами, що діють на РААС, пов'язане зі збільшенням частоти розвитку артеріальної гіпотензії, синкопе, гіперкаліємії та змін функції нирок (включаючи гостру ниркову недостатність) порівняно з монотерапією.</p> <p>У пацієнтів із тяжким ступенем дефіциту натрію і/або об'єму циркулюючої крові в організмі, наприклад у тих, хто отримує високі дози діуретиків, в окремих випадках після початку терапії Сакордом може спостерігатися симптоматична артеріальна гіпотензія.</p> <p>Застосування Сакорду пацієнтам після інфаркту міокарда часто призводить до деякого зниження артеріального тиску.</p> <p>Внаслідок передозування може розвинутися виражена артеріальна гіпотензія, що може призвести до пригнічення свідомості, колапсу і/або шоку.</p>	<p>Рекомендується моніторинг артеріального тиску, функції нирок та електролітів у пацієнтів, які отримують Сакорд та інші препарати, що впливають на РААС.</p> <p>У пацієнтів із тяжким ступенем дефіциту натрію і/або об'єму циркулюючої крові в організмі перед початком терапії Сакордом слід провести корекцію вмісту в організмі натрію і/або об'єму циркулюючої крові, наприклад, шляхом зниження дози діуретика.</p> <p>При виникненні симптоматичної артеріальної гіпотензії або ниркової дисфункції слід розглянути питання щодо зниження дози.</p> <p>Лікування залежить від часу, що минув після прийому препарату, і природи та тяжкості симптомів, проте стабілізація гемодинаміки найважливіша. Пацієнт має отримати достатню кількість активованого вугілля. При виникненні гіпотензії пацієнта слід перевести в горизонтальне положення і якомога швидше забезпечити введення сольових розчинів. Валсартан не виводиться шляхом діалізу через сильне зв'язування з білками плазми.</p>
<p>Подвійна блокада ренін-ангіотензин-</p>	<p>Супутнє застосування препаратів групи БРА, в тому числі Сакорду,</p>	<p>Протипоказано одночасне застосування антагоністів</p>

альдостеронової системи (РААС)	з іншими препаратами, що діють на РААС, пов'язане зі збільшенням частоти розвитку артеріальної гіпотензії, синкопе, гіперкаліємії та змін функції нирок (включаючи гостру ниркову недостатність) порівняно з монотерапією.	рецептора ангіотензину, включаючи Сакорд, або інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту з аліскіреном пацієнтам з цукровим діабетом (1-го чи 2-го типу) або порушенням функції нирок (швидкість гломерулярної фільтрації (ШГФ) < 60 мл/хв). Рекомендується моніторинг артеріального тиску, функції нирок та електролітів у пацієнтів, які отримують Сакорд та інші препарати, що впливають на РААС.
Несприятливий вплив на внутрішньоутробний розвиток плоду (Фетотоксичність)	Епідеміологічні дані щодо ризику тератогенного впливу внаслідок застосування інгібіторів АПФ протягом I триместру вагітності не переконливі, проте незначне збільшення ризику не можна виключити. Відомо, що застосування антагоністів рецепторів ангіотензину II протягом II і III триместрів вагітності індукує у людини фетотоксичність (послаблення функції нирок, олігогідрамніон, затримка осифікації кісток черепа) і неонатальну токсичність (ниркова недостатність, артеріальна гіпотензія, гіперкаліємія).	Якщо під час лікування цим лікарським засобом підтверджується вагітність, його застосування слід негайно припинити і, якщо необхідно, замінити іншим лікарським засобом, дозволеним до застосування у вагітних.

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо
Підвищення показників функції печінки	<p>У випробуванні фармакокінетики у пацієнтів з печінковою дисфункцією від легкого до середнього ступеня тяжкості експозиція валсартану була збільшена приблизно вдвічі порівняно із показниками у здорових добровольців.</p> <p>За результатами досліджень <i>in vitro</i> валсартан є субстратом для печінкового транспортера захоплення OATP1B1/OATP1B3 та печінкового транспортера виведення MRP2.</p> <p>При використанні валсартану спостерігалися порушення з боку печінки та жовчовивідних шляхів, а саме підвищення показників функції печінки, включаючи підвищення рівня білірубіну у сироватці крові.</p> <p>Повідомлялося про окремі випадки підвищення параметрів функції печінки у пацієнтів, які лікувалися валсартаном.</p> <p>Сакорд протипоказаний пацієнтам із тяжкою печінковою недостатністю, біліарним цирозом та пацієнтам із холестазом.</p> <p>Існує обмежений клінічний досвід застосування Сакорду дітям із</p>

	печінковою недостатністю легкого та помірного ступеня тяжкості. Пацієнтам із печінковою недостатністю легкого та помірного ступеня тяжкості без холестазу Сакорд слід застосовувати з обережністю.
Ниркова недостатність	Супутнє застосування препаратів групи БРА, в тому числі Сакорду, з іншими препаратами, що діють на РААС, пов'язане зі збільшенням частоти розвитку артеріальної гіпотензії, синкопе, гіперкаліємії та змін функції нирок (включаючи гостру ниркову недостатність) порівняно з монотерапією. Якщо терапія за допомогою подвійної блокади РААС вважається абсолютно необхідною, її слід проводити тільки під наглядом фахівця і за умови дотримання ретельного моніторингу функції нирок, рівня електролітів та кров'яного тиску. Одночасне застосування Сакорду з аліскіреном пацієнтам з порушенням функції нирок (швидкість гломерулярної фільтрації (ШГФ) < 60 мл/хв/1,73 м ²) протипоказано. При одночасному застосуванні антагоністів ангіотензину II з НПЗП можливе ослаблення антигіпертензивного ефекту. Крім того, одночасне застосування антагоністів ангіотензину II та НПЗП може призвести до підвищеного ризику погіршення ниркової функції та підвищення рівня калію у сироватці крові. Тому на початку лікування рекомендований контроль ниркової функції, а також відповідна гідратація пацієнта.
Медичні помилки включаючи передозування	Внаслідок передозування може розвинути виражена артеріальна гіпотензія, що може призвести до пригнічення свідомості, судинного колапсу та/або шоку.
Одночасне застосування з літієм	Про оборотне підвищення концентрації літію у сироватці крові і токсичність повідомлялося протягом одночасного застосування інгібіторів АПФ. У зв'язку з відсутністю досвіду одночасного застосування валсартану і літію така комбінація не рекомендована. Якщо комбінація вважається необхідною, рекомендовано проводити ретельний моніторинг рівня літію у сироватці крові.

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Застосування у період годування груддю.	Через відсутність інформації щодо застосування валсартану у період годування груддю Сакорд не рекомендується застосовувати у цей період.
Застосування ЛЗ Сакорд Н дітям.	Лікування артеріальної гіпертензії у дорослих та дітей віком від 6 років. Безпека та ефективність застосування Сакорду дітям віком від 1 до 6 років не встановлені. Препарат не рекомендований для лікування серцевої недостатності або постінфарктного стану у дітей через відсутність даних щодо безпеки та ефективності.

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

Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Сакорд містить інформацію про те як застосовувати лікарський засіб, про ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Інструкція для медичного застосування наявна в упаковці та являється доступною для лікарів, фармацевтів та інших спеціалістів охорони здоров'я.

Запобіжні заходи, що містяться в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

Даний препарат не має додаткових заходів з мінімізації ризиків.

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

Не застосовано.

ПЕРЕЛІК ДОСЛІДЖЕНЬ В ПЛАНІ ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНОГО РОЗВИТКУ

Не застосовано.

ДОСЛІДЖЕННЯ, ЩО Є УМОВОЮ ОТРИМАННЯ РЕЄСТРАЦІЙНОГО ПОСВІДЧЕННЯ

Відсутні.

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

Основні зміни в плані управління ризиками протягом часу

Версія	Дата	Проблема безпеки	Коментар
0.1	05.09.2018	Подвійна блокада ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) Фетотоксичність Одночасне застосування з літієм	Додано два важливих ідентифікованих ризики та один потенційний ризик.
0.1	05.09.2018	Реакції гіперчутливості включаючи ангіоневротичний набряк та сироваткову хворобу Гіпотензія Медичні помилки включаючи передозування Застосування у період годування груддю	Змінено формулювання двох ідентифікованих ризиків, одного потенційного ризику та одного ризику щодо відсутності інформації.