

РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ

для лікарського засобу

САКОРД Н, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 80 мг/12,5 мг

РОЗДІЛ VI.2. ЕЛЕМЕНТИ РЕЗЮМЕ ДЛЯ ГРОМАДСЬКОСТІ

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювань

Есенціальна артеріальна гіпертензія – це найбільш частий вид підвищення артеріального тиску (96% всіх випадків), що супроводжується стабільним підвищенням систолічного тиску вище 140 мм. рт. ст. і діастолічного тиску вище 90 мм. рт. ст. Зв'язок між підйомом артеріального тиску (АТ) і порушенням функцій інших органів при цьому виді гіпертензії не виявляється і є її відмінною рисою. Підвищення тиску відбувається в стані спокою, і такі скачки тиску призводять до порушення функціонування артерій і серця. При прогресуванні даної патології та відсутності її адекватного лікування можуть наставати важкі ускладнення, що призводять до інвалідизації і смерті (порушення кровопостачання мозку, гострої недостатності кровостачання серця та інші) (<http://zsz.pp.ua/esencialna-gipertenziya-simptomi-likuvannya/>).

Показник поширеності артеріальної гіпертензії (АГіків – 32,5 %, серед жінок – 25,3 %. Виникнення і перебіг АГ тісно пов'язані з наявністю факторів ризику: вік, стать, спадковість, маса тіла, паління, психоемоційний фактор, фізична активність. Чим вищий АТ, тим вищий ризик розвитку ускладнень та передчасної смерті.

Медикаментозне лікування в адекватних дозах приводять до зниження АТ та суттєво зменшує ризик серцево-судинних ускладнень (*Рекомендації української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії, 4 видання, Київ 2008*).

VI.2.2. Резюме результатів лікування

12-тижнева терапія препаратами валсартан / гідрохлортіазид і квінаприл / гідрохлортіазид забезпечує ефективне зниження артеріального тиску і поліпшення когнітивних функцій (пам'ять та мислення) хворих з артеріальною гіпертонією.

Було обстежено 50 нелікованих пацієнтів (25 чоловіків і 25 жінок, середній вік $55,6 \pm 2,2$ року) з незначним підвищенням тиску (середня тривалість захворювання $9,9 \pm 2,2$ року), які були розподілені на 2 групи (по 25 осіб). Пацієнти 1-ї групи отримували валсартан / гідрохлортіазид в дозі 80 / 12,5 мг, пацієнти 2-ї групи - квінаприлу / гідрохлортіазиду в дозі 10 / 12,5 мг. Всі 50 пацієнтів досягли цільових показників артеріального тиску. В обох групах відбулося достовірне ($p < 0,001$) зниження артеріального тиску: $-42,0 \pm 2,7$ / $-22,2 \pm 1,2$ мм рт ст в групі валсартан / гідрохлортіазид і $-26,4 \pm 2,1$ / $-6,6 \pm 0,4$ мм рт. ст. відповідно. Достовірно покращилися функції пам'яті та мислення згідно з проведеними тестами (*И. А. Гарелик. Влияние фиксированных комбинаций валсартан/гидрохлортиазид и квинаприл/гидрохлортиазид на когнитивные функции, 2016*).

VI.2.3. Невідоме відносно результатів лікування.

Тривалий досвід застосування ЛЗ Сакорд Н свідчить про його ефективність для пацієнтів цільової популяції.

Дані про безпеку та ефективність при застосуванні у дітей відсутні.

VI.2.4. Резюме проблем безпеки

Важливі ідентифіковані ризики

Ризик	Що відомо	Попереджувальність
Підвищена чутливість до препарату (Реакції гіперчутливості включаючи ангіоневротичний набряк)	У пацієнтів із підвищеною чутливістю до складових компонентів препарату можуть виникати реакції гіперчутливості. Одночасне застосування тiazидних діуретиків, включаючи гідрохлоротiazид, може збільшити частоту реакцій гіперчутливості до алопуринолу.	При підвищеній чутливості до будь-якого з компонентів препарату або до інших похідних сульфонамідів прийом препарату протипоказаний. Приймайте цей препарат як це зазначено в інструкції для медичного застосування або відповідно до рекомендацій лікаря, це дозволить мінімізувати ризик розвитку побічної реакції такої як розвиток підвищена чутливість до препарату.
Підвищений рівень калію (Гіперкаліємія)	Лікування може спричинити підвищення рівня калію, особливо при наявності ураження нирок та супутнього введення деяких інших лікарських засобів. За необхідності застосування лікарського засобу, що впливає на рівень калію, у комбінації з валсартаном, рекомендується моніторинг рівня калію в плазмі крові.	За необхідності застосування лікарського засобу, що впливає на рівень калію, у комбінації з валсартаном, рекомендується моніторинг рівня калію в плазмі крові. Приймайте цей препарат як це зазначено в інструкції для медичного застосування або відповідно до рекомендацій лікаря, це дозволить мінімізувати ризик розвитку побічної реакції такої як розвиток підвищення рівня калію у крові.
Зниження артеріального тиску (Гіпотензія)	У разі одночасного застосування тiazидних діуретиків з препаратами, що також можуть знижувати артеріальний тиск (наприклад за рахунок зниження активності симпатичної центральної нервової системи або прямої судинорозширювальної дії), можливе потенціювання ортостатичної гіпотензії. У пацієнтів із тяжким ступенем дефіциту натрію та/або об'єму циркулюючої крові в організмі, як наприклад у тих, що отримують високі дози	Перед початком терапії Сакордом Н слід провести корекцію вмісту в організмі натрію та/або об'єму циркулюючої крові. У разі гіпотензії пацієнта слід покласти у положенні лежачи і, якщо необхідно, провести внутрішньовенну інфузію сольового розчину. Лікування можна продовжувати одразу ж після стабілізації артеріального тиску. Терапевтичні заходи залежать від того, як давно була прийнята велика доза препарату, а також від тяжкості симптомів; при цьому

	<p>діуретиків, в окремих випадках після початку терапії Сакордом Н може спостерігатися симптоматична гіпотензія.</p>	<p>першочерговим заходом є нормалізація гемоциркуляції. При гіпотензії слід покласти пацієнта у горизонтальне положення та невідкладно забезпечити відновлення водно-сольового балансу шляхом внутрішньовенного введення ізотонічного сольового розчину. Приймайте цей препарат як це зазначено в інструкції для медичного застосування або відповідно до рекомендацій лікаря, це дозволить мінімізувати ризик розвитку побічної реакції такої як зниження артеріального тиску.</p>
<p>Подвійна блокада ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС)</p>	<p>У разі одночасного застосування антагоністами рецепторів ангіотензину (АРА), включаючи валсартан, з іншими засобами, що блокують ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС), такими як інгібітори АПФ або аліскірен, збільшується кількість випадків гіпотензії, непритомності, гіперкаліємії і дисфункції нирок (у тому числі гострої ниркової недостатності) у порівнянні з монотерапією.</p>	<p>Не рекомендується подвійна блокада ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) із застосуванням інгібіторів АПФ, АРА або аліскірену. Якщо терапія подвійною блокадою ренін-ангіотензин-альдостеронової системи вважається абсолютно необхідною, її слід проводити тільки під наглядом фахівця і за умови ретельного моніторингу функції нирок, рівня електролітів і показників артеріального тиску. Одночасне застосування антагоністів рецепторів ангіотензину, включаючи валсартан, або інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ) з аліскіреном пацієнтам з цукровим діабетом типу 1 і 2 та пацієнтам з діабетичною нефропатією, або з тяжким порушенням функції нирок (ШКФ < 60 мл/хв/) протипоказане. Приймайте цей препарат як це зазначено в інструкції для медичного застосування або відповідно до рекомендацій лікаря, це дозволить мінімізувати ризик розвитку</p>

		побічної реакції такої як подвійна блокада ренін-ангіотензин-альдостеронової системи.
Несприятливий вплив на внутрішньоутробний розвиток плоду (Фетотоксичність)	Відомо, що під час вагітності препарати такого класу, як валсартанові компоненти таблеток валсартану / гідрохлоротіазиду, індукують шкоду ненародженим немовлятам, такі як пошкодження нирок, повільне формування кісток голови тощо.	У період вагітності не слід розпочинати застосування антагоністів рецепторів ангіотензину II. Якщо тільки продовження терапії антагоністами рецепторів ангіотензину II не вважається необхідним, пацієток, які планують вагітність, слід перевести на альтернативні види антигіпертензивного лікування, що мають встановлений профіль безпеки для використання під час вагітності. При виявленні вагітності лікування антагоністами рецепторів ангіотензину II слід негайно припинити, і, при необхідності, розпочати альтернативну терапію. Приймайте цей препарат як це зазначено в інструкції для медичного застосування або відповідно до рекомендацій лікаря, це дозволить мінімізувати ризик розвитку несприятливого впливу на плід.
Реакція шкіри на сонячне світло (Фоточутливість)	При застосуванні ЛЗ можливе виникнення фоточутливості тому рекомендується припинити лікування.	При застосуванні ЛЗ Сакорд рекомендується припинити лікування або захищати відкриті ділянки шкіри від сонячних променів чи штучного ультрафіолетового випромінювання. Приймайте цей препарат як це зазначено в інструкції для медичного застосування або відповідно до рекомендацій лікаря, це дозволить мінімізувати ризик розвитку несприятливого впливу на шкіру.
Злоякісне новоутворення шкіри	Довготривалий прийом препарату у високих дозах	Рекомендується спостерігати за станом шкіри при прийомі ЛЗ Сакорд Н та у разі

(Немеланомний рак шкіри)	може викликати злоякісне новоутворення шкіри.	виявлення будь-яких підозрілих вогнищ негайно звернутися до лікаря. При прийомі препарату не перебувати під сонячними променями та УФ-променями, а у разі відсутності такої можливості використовувати належний захист шкіри. Приймайте цей препарат як це зазначено в інструкції для медичного застосування або відповідно до рекомендацій лікаря, це дозволить мінімізувати ризик розвитку побічної реакції такої як розвиток злоякісного ураження шкіри.
---------------------------------	---	---

Важливі потенційні ризики.

Ризик	Що відомо
Підвищення показників функції печінки	Захворювання печінки істотно не впливають на фармакокінетику гідрохлоротіазиду, тому зниження його дози не потрібне. Отримані <i>in vitro</i> дані показують, що валсартан є субстратом транспортера печінкового поглинання OATP1B1/OATP1B3 та ефлюксного печінкового транспортера MRP2. Одночасне застосування інгібіторів транспортера поглинання (наприклад, рифампіну, циклоспорину) або транспортерів ефлюксу (наприклад, ритонавіру) може призводити до підвищення системної експозиції валсартану. Сакорд Н притипоказаний при тяжких порушеннях функції печінки, цирозі печінки і холестазі. При порушеннях функції печінки сакорд Н слід застосовувати з обережністю.
Ниркова недостатність	Відомо, що застосування антагоністів рецепторів ангіотензину II протягом II та III триместрів викликає у людей фетотоксичність та неонатальну токсичність (ниркова недостатність, гіпотензія, гіперкаліємія). При передозуванні гідрохлоротіазидом найхарактернішими ознаками та симптомами передозування є поліурія, олігурія, анурія, алкалоз, підвищений рівень азоту сечовини в крові (в основному ниркова недостатність). Сакорд Н протипоказаний при анурії, тяжких порушеннях функції нирок (кліренс креатиніну < 30 мл/хв) та при одночасному застосуванні антагоністів рецепторів ангіотензину, включаючи валсартан, або інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту з аліскіреном пацієнтам з цукровим діабетом або порушенням функції

	<p>нирок (швидкість гломерулярної фільтрації (ШКФ) < 60 мл/хв/1,73 м²).</p> <p>Якщо застосування антагоністів рецепторів ангіотензину II мало місце, починаючи з II триместру вагітності, рекомендується проведення ультразвукового контролю функції нирок та черепа.</p>
Медичні помилки включаючи передозування	<p>Передозування валсартаном може спричинити виражену гіпотензію, яка, у свою чергу, може призвести до пригнічення свідомості, розвитку судинної недостатності та/або шоку.</p> <p>При передозуванні гідрохлоротіазидом можуть виникнути такі ознаки та симптоми: нудота, сонливість, гіповолемія, порушення балансу електролітів, і як наслідок, аритмію та м'язові спазми. Найхарактернішими ознаками та симптомами передозування також є тахікардія, артеріальна гіпотензія, шок, слабкість, сплутаність свідомості, запаморочення, спазми м'язів, парестезія, виснаження, розлади свідомості, блювання, спрага, поліурія, олігурія, анурія, алкалоз, підвищений рівень азоту сечовини в крові (в основному ниркова недостатність).</p>
Одночасне застосування з літієм	<p>При одночасному застосуванні інгібіторів АПФ та тіазидів, у тому числі гідрохлоротіазиду відбувається оборотне підвищення концентрації літію у плазмі крові та прояви токсичності У зв'язку з відсутністю досвіду одночасного застосування валсартану та літію така комбінація не рекомендується. У випадку необхідності застосування такої комбінації рекомендується проводити ретельний моніторинг рівнів літію у плазмі крові.</p>

Відсутня інформація

Ризик	Що відомо
Застосування у період годування груддю.	<p>Якщо використання препарату вкрай необхідне, годування груддю слід припинити. Немає жодної інформації щодо використання валсартану протягом годування груддю. Гідрохлоротіазид проникає у молоко людини в невеликих кількостях. Тіазиди у високих дозах викликають діурез, що може пригнічувати продукування молока. Протягом періоду годування груддю бажано використовувати альтернативні методи лікування з краще встановленими профілями безпеки, особливо у період годування новонародженого або недоношеної дитини.</p>
Застосування ЛЗ Сакорд Н дітям.	<p>Препарат Сакорд Н не рекомендується для застосування дітям у зв'язку з відсутністю даних про безпеку та ефективність.</p>

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

Для лікарського засобу є інструкція для медичного застосування, що містить інформацію про застосування лікарського засобу, про ризики та рекомендації щодо їх мінімізації.

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

Додаткові заходи щодо мінімізації ризиків відсутні.

VI.2.6. План запропонованого після реєстраційного розвитку.

Дослідження ЛЗ Сакорд Н в плані після реєстраційного розвитку не заплановані.

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

Версія	Дата	Проблема безпеки	Коментар
1.1	04.12.2018	Немеланомний рак шкіри	Додано один важливий ідентифікований ризик.