

ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ
ТОВ "АСТРАФАРМ"
ПЛАН УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ
КАПТОПРИЛ
(CAPTOPRIL)
таблетки по 25 мг

VI.2 ЕЛЕМЕНТИ РЕЗЮМЕ ДЛЯ ГРОМАДСЬКОСТІ

VI.2.1 ОГЛЯД ЕПІДЕМІОЛОГІЇ ЗАХВОРЮВАННЯ

1. АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ.

Артеріальна гіпертензія (гіпертонія) – хронічне захворювання, що виражається в стійкому підвищенні артеріального тиску. Підвищення артеріального тиску примушує серце працювати з більшим навантаженням. Нормальний кров'яний тиск у стані спокою знаходиться в межах 100—139 мм рт.ст. систолічного тиску (верхнє значення) і 60-89 мм рт.ст. діастолічного тиску (нижнє значення). Високий кров'яний тиск наявний, якщо він постійно перебуває на рівні 140/90 мм рт.ст. або вище. Артеріальна гіпертензія збільшує ризик розвитку інших захворювань, таких як інсульт, інфаркт міокарда, серцева недостатність і порушення функції нирок.

2. СЕРЦЕВА НЕДОСТАТНОСТЬ

Серцева недостатність — патологічний стан, який настає в результаті різноманітних захворювань серця, що зменшують насосну функцію серця, наслідком чого є недостатня циркуляція крові в організмі людини. Серцева недостатність поділяється на гостру та хронічну серцеву недостатність. За оцінками вітчизняних та зарубіжних медиків, 1,5—2 % усього населення мають ознаки хронічної серцевої недостатності. Гостра серцева недостатність часто супроводжує гострий інфаркт міокарду, а летальність у результаті розвитку гострої серцевої недостатності сягає 9,9 %.

Симптоми серцевої недостатності

- Прискорене серцебиття.
- Виникнення задишки при фізичних навантаженнях. При запущених стадіях хвороби - задишка в стані спокою.
- Блідість шкіри або синюватий її відтінок, особливо віддалених від серця частин тіла (губи, пальці ніг, рук).
- Набряклість тіла, в першу чергу, - ніг.
- Болі в правому підребер'ї, що пов'язано з переповненням кров'ю вен печінки.
- Підвищена стомлюваність.

3. ІНФАРКТ МІОКАРДА

Інфаркт міокарда (серцевий інфаркт) – небезпечний для життя людини патологічний стан, який розвивається в наслідок порушення надходження в одну з областей серця крові. Порушення кровопостачання серцевого м'яза (міокарда) протягом 15-20 хвилин призводить до відмирання (некрозу) тієї області, яка залишилася без харчування. Людина при цьому відчуває сильний біль за грудиною, а так як серце є його «мотором», то не своєчасна медична допомога при інфаркті призводить до летального результату потерпілого.

4. ДІАБЕТИЧНА НЕФРОПАТІЯ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ І ТИПУ, ЩО ПРОЯВЛЯЄТЬСЯ МАКРОПРОТЕЇНУРІЄЮ.

Діабетичною нефропатією називається ураження нирок у людей, які страждають на цукровий діабет. Дане захворювання майже завжди призводить до інвалідності та значно скорочує життя пацієнтам. Це ускладнення діабету є найнебезпечнішим і важким. Найчастіше діабетична нефропатія зустрічається при цукровому діабеті I типу і розвивається відносно повільно.

Скарги пацієнтів на ті чи інші симптоми та лабораторні зміни залежать від стадії хвороби:

- *Стадія бессимптомна.* Пацієнт не пред'являє скарг, однак в аналізі сечі вже спостерігаються перші зміни.
- *Початкові зміни.* Скарг від пацієнта все ще немає. Однак стінки ниркових судин товщають.
- *Стадія преднефротична.* Хворий може періодично помічати підвищення артеріального тиску.
- *Стадія нефротична.* Пацієнт регулярно скаржить на набряки, підвищення артеріального тиску. Спостерігається наявність білка, еритроцитів у сечі.
- *Уремія (стадія нефросклерозу).* Хворого постійно турбує високий артеріальний тиск. Може спостерігатися кров і підвищена концентрація білка в сечі. При цьому відсутня в сечі глюкоза.

VI.2.2 РЕЗЮМЕ РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ

Власник реєстраційного посвідчення у звітній період не проводив власних клінічних досліджень.

Механізм дії і профіль безпеки каптоприлу добре вивчені, його ефективність клінічно апробована, в зв'язку з чим даний препарат входить до списку найважливіших лікарських засобів Всесвітньої організації охорони здоров'я.

Ефективність каптоприлу при серцевій недостатності (СН) різного походження доведена в багатьох дослідженнях. Обстежено 84 пацієнти з СН III-IV функціонального класу (за класифікацією NYHA), які перебували на амбулаторному або стаціонарному лікуванні протягом 5 років. Вік обстежених - 48-69 років, в середньому ($61,0 \pm 4,7$) року; жінок було 40, чоловіків – 44. У 33 пацієнтів діагностовано цукровий діабет II типу (тривалість захворювання - 4-17 років). Результати: у гострій пробі і при тривалому застосуванні каптоприл покращує клінічні параметри у хворих з серцевою недостатністю і збільшує серцевий викид навіть за відсутності зниження артеріального тиску. Каптоприл в добовій дозі 12,5 мг можна застосовувати для лікування серцевої недостатності у хворих з артеріальною гіпотензією (САТ 90-100 мм рт. ст.). Проведення курсу терапії тривалістю 3 тижні в зазначеній дозі сприяло збільшенню хвилинного обсягу кровообігу у більшості хворих. У хворих з ізольованою діастолічною серцевою недостатністю каптоприл покращує гемодинаміку, причому вираженість цього поліпшення тим більше, чим вище початковий АТ.

Результати великих багатоцентрових досліджень ефективності каптоприлу у пацієнтів з дисфункцією лівого шлуночка та серцевою недостатністю (SOLVD-Treatment, SOLVD-Prevention, SAVE) показали зменшення приблизно на 20 % частоти розвитку інфаркту міокарда, коронарних подій і коронарної смерті.

Важливим є лікування хворих з діабетом I-го типу, оскільки вони мають дуже високий ризик розвитку ниркової недостатності. Цільовим у них є АТ нижче 130/80 мм рт. ст., а при наявності білка в сечі – нижче 125/75 мм рт. ст. Каптоприл є препаратом вибору, його ефект дуже добре доведений у цієї категорії пацієнтів. Початок застосуванню каптоприлу при ураженні нирок було покладено у 80-ті роки групами Н.-Н. Parving та S. Bjork, які досліджували ефективність каптоприлу у пацієнтів з інсулінозалежним цукровим діабетом (*Kaplan N.M. Management of hypertension. – 5th ed. – Dallas: Essential Medical Information System, Inc., 1993. – 171 p. Parving H.-H., Hommel E., Smidt U.M. Protection of kidney function and*

decrease in albuminuria by captopril in insulin dependent diabetics with nephropathy // Brit. Med. J. – 1988. – Vol. 297. – P. 1086-1091).

Застосування каптоприлу достовірно зменшувало білок в сечі та уповільнювало прогресування ураження нирок. Застосування каптоприлу у хворих з діабетом 1-го типу навіть із нормальним рівнем АТ запобігає прогресуванню ураженню нирок. Численні дослідження показали, що застосування каптоприлу у хворих з артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом 2-го типу призводило до значного зниження виведення білка з сечею. (*The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results from the HOPE study and the MICRO-HOPE substudy // Lancet. – 2000. – Vol. 255. – P. 253-259*)

VI.2.3 НЕВІДОМЕ ЩОДО РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ

Власник реєстраційного посвідчення не володіє данною інформацією

VI.2.4 РЕЗЮМЕ ПРОБЛЕМ БЕЗПЕКИ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

| Ризик 1 | Що відомо | Попереджуваність |
|--|---|---|
| Ризик 2 | Що відомо | Попереджуваність |
| Гіпотензія, особливо у хворих з серцевою недостатністю, аортальним стенозом чи мітральним стенозом /гіпертрофічною кардіоміопатією | У пацієнтів із хворобами серця (серцевою недостатністю) виведення каптоприлу уповільнюється, тому рідко можливий розвиток гіпотензії. | Лікування каптоприлом слід починати під наглядом лікаря. Пацієнтів із хворобами серця слід лікувати меншою початковою дозою каптоприлу. Мінімізація ризику здійснюється шляхом внесення інформації в ПМЗ: розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій», «Особливості застосування», «Побічні реакції». |
| третьому триместрі вагітності) | | «Застосування у період вагітності або годування груддю». |

| Ризик 3 | Що відомо | Попереджуваність |
|---|---|---|
| пошкодження печінки (Гепатотоксичність) | Під час використання каптоприлу можливий розвиток жовтяниці, та більш тяжких наслідків (раптовий гепатит), що, іноді, може привести до летального наслідку. | Пацієнти, які приймають каптоприл і у яких розвивається жовтяниця повинні припинити прийом каптоприлу та знаходитись під відповідним медичним спостереженням. Мінімізація ризику здійснюється шляхом внесення інформації в ПМЗ: розділ «Особливості застосування», «Побічні реакції». |

| Ризик 4 | Що відомо | Попереджуваність |
|---|--|---|
| <p>підвищення концентрації калію в крові</p> <p>(Гіперкаліємія)</p> | <p>Ризик виникнення збільшення рівню калію в крові підвищений у пацієнтів з хворобами нирок, з цукровим діабетом, у тих, хто одночасно приймає калійзберігаючі препарати, добавки з калієм чи замінники солі, що містять калій, або інші препарати, що можуть спричинити збільшення рівню калію в крові (наприклад гепарин).</p> | <p>Рекомендується регулярно контролювати рівень калію в сироватці крові.</p> <p>Мінімізація ризику здійснюється шляхом внесення інформації в ПМЗ: розділ «Особливості застосування», «Побічні реакції».</p> |

| Ризик 5 | Що відомо | Попереджуваність |
|---|---|---|
| <p>патологічний синдром, який проявляється раптовими і прогресуючими порушеннями функцій нирок</p> <p>(Ниркова недостатність)</p> | <p>Під час використання каптоприлу було повідомлено про порушення функції нирок</p> | <p>Під час прийому каптоприлу у пацієнтів з хворобами серця слід постійно контролювати рівень калію і креатиніну в сироватці крові.</p> <p>Мінімізація ризику здійснюється шляхом внесення інформації в ПМЗ: розділ «Фармакологічні властивості», «Протипоказання», «Особливості застосування», «Спосіб застосування та дози», «Побічні реакції».</p> |

| Ризик 6 | Що відомо | Попереджуваність |
|---|--|--|
| <p>Підвищений ризик розвитку гострої алергічної реакції організму, що характеризується масивним набряком слизових</p> | <p>Набряк обличчя, повік, язика та інше траплялися приблизно у одного на 1000 пацієнтів.</p> | <p>Набряк язика, голосової щілини і/або гортані може бути смертельним, тому потрібно</p> |

| | | |
|---|--|---|
| <p>оболонок, шкіри при використанні з інгібіторами mTOR (такі як сіролімус, еверолімус, темсіролімус) (Підвищений ризик розвитку ангіоневротичного набряку при використанні разом з інгібіторами mTOR (такі як сіролімус, еверолімус, темсіролімус)</p> | | <p>негайно звернутися до лікаря. Мінімізація ризику здійснюється шляхом внесення інформації в ПМЗ: розділ «Протипоказання», «Особливості застосування», «Побічні реакції»</p> |
|---|--|---|

| Ризик 7 | Що відомо | Попереджувальність |
|--|--|--|
| <p>Двостороннє звуження просвіту артерії в нирці, особливо у пацієнтів з однією функціонуючою ниркою</p> <p>(Двосторонній стеноз ниркової артерії, особливо у пацієнтів з однією функціонуючою ниркою)</p> | <p>Існує підвищений ризик виникнення зниженого тиску у пацієнтів з двобічним звуженням ниркових артерій або у пацієнтів з однією функціонуючою ниркою, котрі приймають каптоприл</p> | <p>Рекомендовано починати лікування з малих доз каптоприлу і під пильним наглядом лікаря, а під час лікування постійно стежити за функцією нирок.</p> <p>Мінімізація ризику здійснюється шляхом внесення інформації в ПМЗ: розділ «Протипоказання», «Особливості застосування», «Спосіб застосування та дози», «Побічні реакції»</p> |

| Ризик 8 | Що відомо | Попереджувальність |
|--------------------------------|---|--|
| <p>Патологічні зміни крові</p> | <p>Були повідомлення про зменшення числа клітин крові та/або зменшення вмісту гемоглобіну у крові пацієнтів, які приймали каптоприл. У деяких із таких пацієнтів може розвинути тяжка інфекція.</p> | <p>Рекомендується проводити розгорнутий аналіз крові до початку лікування, через кожні 2 тижні протягом перших 3-х місяців лікування та періодично після цього.</p> <p>Для пацієнтів слід провести інструктаж щодо необхідності негайного повідомлення лікаря про будь-які ознаки інфекції.</p> <p>Мінімізація ризику здійснюється шляхом внесення інформації в ПМЗ: розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій», «Особливості застосування», «Побічні реакції».</p> |

| | | |
|---|---|--|
| Ризик 9 | Що відомо | Попереджуваність |
| Літєва токсичність | Однчасне застосування каптоприлу і літїю може спричинити тимчасове підвищення рівня літїю в крові та інтоксикацію літїєм | Комбінація літїю та каптоприлу не рекомендована. Мінімізація ризику здійснюється шляхом внесення інформації в ПМЗ: розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» |
| Ризик 10 | Що відомо | Попереджуваність |
| Підвищений ризик несприятливих наслідків (серцево-судинні захворювання, інсульт, гіпотензія, ниркова недостатність, гуперкаліємія) при одночасному застосуванні з аліскіреном у пацієнтів з цукровим діабетом чи нирковою недостатністю | Дані клінічних випробувань показали, що прийом каптоприлу та аліскірену пов'язаний з вищою частотою проявів побічних реакцій, таких як зниження тиску, збільшення рівня калію в крові, зниження функцій нирок | Протипоказане одночасне застосування каптоприлу з препаратами, що містять аліскірен пацієнтам, хворим на цукровий діабет або пацієнтам з нирковою недостатністю. Мінімізація ризику здійснюється шляхом внесення інформації в ПМЗ: Розділ «Протипоказання», «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій», «Особливості застосування». |

ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

| | |
|---|---|
| Ризик 11 | Що відомо |
| Ризик розвитку аномалій у плода при застосуванні в першому триместрі вагітності | Епідеміологічні висновки відносно ризику аномалій розвитку плода під впливом каптоприлу протягом I триместру вагітності неоднозначні. Не можна виключати деякого підвищення ризику. Препарат не повинен застосовуватися вагітними або жінками, які планують завагітніти. Якщо під час лікування цим лікарським засобом підтверджується вагітність, його застосування необхідно негайно припинити і, якщо необхідно, - замінити лікарським засобом дозволеним до застосування у вагітних. |

| | |
|---|---|
| Ризик 12 | Що відомо |
| Застосування при грудному вигодовуванні | Каптоприл потрапляє в грудне молоко. Не застосовувати препарат у період годування груддю. |

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Не виявлено

VI.2.5 РЕЗЮМЕ ДОДАТКОВИХ ЗАХОДІВ З МІНІМІЗАЦІЇ РИЗИКІВ ДЛЯ КОЖНОЇ ПРОБЛЕМИ БЕЗПЕКИ

Для всіх лікарських засобів є інструкції для їх медичного застосування, що містять 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 ЗАПЛАНОВАНОГО ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНОГО РОЗВИТКУ СПИСОК ДОСЛІДЖЕНЬ В ПЛАНІ ПІСЛЯ РЕЄСТРАЦІЙНОГО РОЗВИТКУ

Не застосовано.

ДОСЛІДЖЕННЯ, ЩО Є УМОВОЮ РЕЄСТРАЦІЙНОГО ПОСВІДЧЕННЯ

Дослідження, що є умовою видачі 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 |
|---------------|-------------|-------------------------|--|
| 0.2 | 22.01.2019 | Відсутні | Опис важливих ідентифікованих ризиків та рутинних заходів з ФН |