

РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ
для лікарського засобу
ДАПРИЛ, таблетки по 5 мг, 10 мг та 20 мг
(Лізиноприл)

VI.2. Елементи резюме для громадськості

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

Артеріальна гіпертензія

Артеріальна гіпертензія (підвищений артеріальний тиск) має серйозні наслідки для здоров'я, оскільки являється серйозним фактором ризику захворювань серця та судин, включаючи ішемічну хворобу серця (порушення кровопостачання серцевого м'язу) та інсульт (раптове гостре порушення мозкового кровообігу). У ЄС це особливо актуальне питання, оскільки зростаюча розповсюдженість та захворюваність, спричинені високим артеріальним тиском, проявляється як хворобою, так і смертністю. Тим не менш, є чіткі приклади, коли впроваджувалися державні програми, і вони були успішними для покращення здоров'я населення та зниження артеріального тиску. Хоча багато з цих програм є економічно ефективними та застосовними по всьому ЄС, важливо, щоб кожна країна та суспільство розуміли свої власні місцеві потреби та знаходили відповідні рішення.

Серцева недостатність

На сьогодні у США 5,7 млн людей мають серцеву недостатність, але прогнози викликають занепокоєння, оскільки очікується, що до 2030 року дане захворювання становитиме більше 8 млн людей, що призведе до збільшення розповсюдженості на 46%.

В Європі, згідно проведеного дослідження ЕРІСА (епідеміологія та виявлення серцевої недостатності) в кінці 1990-х років в Португалії, поширеність серцевої недостатності становила 1,36% у групі 25-49 років, 2,93% у групі 50-59 років, 7,63% у групі 60-69 років, 12,67% у групі 70-79 років і 16,14% у пацієнтів старше 80 років.

На сьогодні, щорічно в США все ще спостерігається 915 000 нових випадків серцевої недостатності, які призводять до захворюваності, що приблизно становить 10 з 1000 осіб населення після 65-річного віку. У віці 40 років життєвий ризик виникнення серцевої недостатності становить один з п'яти, а у 80 років ризик розвитку серцевої недостатності залишається на рівні 20%, незважаючи на коротшу тривалість життя.

Гострий інфаркт міокарда

Як загальна тенденція, чоловіки та жінки в країнах з більш високим рівнем розвитку (вимірюється у розрізі валового внутрішнього продукту [ВВП] на душу населення) мають серцево-судинні порушення пізніше та виникають вони набагато пізніше, ніж у менш розвинених країнах. Наприклад у Японії, Австралії, Франції та Швеції середній вік смертності від порушення кровопостачання серцевого м'язу становить у середньому 85 років у жінок та 77 років у чоловіків. Чоловіки у цих країнах переносять гострий інфаркт міокарда після десяти років до середнього віку смерті (ВООЗ, 2009а). Дійсно, виживання людей після серцево-судинних порушень зросло в країнах з високим рівнем доходу. Ця тенденція збільшення виживання при серцево-судинних захворюваннях привела до збільшення розповсюдження серцево-судинних захворювань у багатьох країнах з високим рівнем доходу, незважаючи на зменшення захворюваності з часом (Davies et al., 2007).

Друга група країн мала середні значення в більш молодому віці, незважаючи на найвищі показники зростання ВВП у світі. Група включала багато країн Близького Сходу з

МЕДОКЕМІ ЛТД

ДАПРИЛ, таблетки по 5 мг, 10 мг та 20 мг

великим нафтовим достатком. Третя група країн із проміжним рівнем ВВП на душу населення мала середньостатистичний середній вік для гострого інфаркту міокарда та першого інсульту та смерті. До неї належать Малайзія, Нікарагуа, Китай та Ямайка. На протигагу цьому, Бразилія та Південна Африка в тій же групі розвитку, що й попередні країни, але з вищими ступенями соціальної нерівності (Програма розвитку Організації Об'єднаних Націй (ПРООН)), 2007 р.) досягли гірших серцево-судинних результатів. Таким чином, навіть в країнах з аналогічним рівнем розвитку, деякі з них досягають значно кращих результатів у серцево-судинних захворюваннях, ніж інші. Ці відносні історії успіху дають певні дані про те, наскільки можна запобігти та лікувати серцево-судинні захворювання. Порівняльні дослідження в різних країнах необхідні для кращого розуміння факторів, що призводять до відносних успіхів у цих країнах та допомагають інформувати про розробку більш ефективних підходів контролю за серцево-судинними захворюваннями.

Нефропатії (ураження нирок) при цукровому діабеті

Цукровий діабет (ЦД) - це зростаюча епідемія по всьому світі. Було підраховано, що більше 366 мільйонів людей мають цукровий діабет.

Ураження нирок у людей, які страждають на цукровий діабет є одним з найтяжких ускладнень ЦД.

Змінено класичне поняття ураження нирок при цукровому діабеті на діабетичну хронічну хворобу нирок (ДХХН), враховуючи, що ураження тканин нирок можуть відрізнятися від вузлового або нечіткого заміщення ниркового клубочка сполучною тканиною до зниженням функції нирок у зв'язку із запаленням і набряком ниркової волокнистої сполучної тканини та/або судинних уражень. Нещодавні дані показали якою ключовою є первинна та вторинна профілактика для зменшення серцево-судинних епізодів та підвищення тривалості життя у хворих на цукровий діабет. У деяких країнах спостерігається стабілізація частоти захворюваності нирок на кінцевій стадії, ймовірно, через підвищення інформованості лікарями первинної медичної ланки щодо важливості прогнозу хронічних захворювань нирок (ХЗН), покращення контролю за артеріальним тиском та вмісту глюкози в крові, та введення протоколів і рекомендацій з клінічної практики щодо виявлення, профілактики та лікування ХЗН при координаційному та багатопрофільному лікуванні пацієнтів з ЦД. Раннє виявлення ЦД та ДХХН має вирішальне значення для зменшення захворюваності, смертності та соціально-економічного впливу ЦД у цій популяції.

VI.2.2. Резюме результатів лікування

Оригінальний препарат був вперше дозволений для лікування тривалого та стійкого підвищення артеріального тиску з невстановлених причин та підвищення артеріального тиску, спричиненого звуженням артерій нирок у 1984 році, а також для лікування застою при серцевій недостатності в якості додаткового лікування сечогінними препаратами та серцевими глікозидами (лікарських засобів рослинного походження, впливають на серцево-судинну систему).

Компанія Медокемі зареєструвала у багатьох європейських та інших країнах препарат, який містить лізиноприлу дигідрат. Даприл є генеричним препаратом до оригінального препарату Зестрил 5 мг, 10 мг та 20 мг (АстраЗенека Фармасьютикалз), який вже більше 10 років продається у багатьох країнах ЄС та інших країнах. Даприл, таблетки по 5 мг, 10 мг та 20 мг вперше був зареєстрований в листопаді 1990 року, і ця дата вважається міжнародною датою народження цього лікарського засобу.

Лізиноприл показаний при:

Гіпертензії: лікування гіпертензії.

Серцевій недостатності: симптоматичне лікування серцевої недостатності.

Гострому інфаркті міокарда: короткотривале лікування (6 тижнів) пацієнтів з стабільною гемодинамікою не пізніше ніж через 24 години після гострого інфаркту міокарда.

МЕДОКЕМІ ЛТД

ДАПРИЛ, таблетки по 5 мг, 10 мг та 20 мг

Початковій нефропатії (захворюванні нирок) у пацієнтів, хворих на цукровий діабет: лікування початкової нефропатії у пацієнтів, хворих на цукровий діабет II типу, з артеріальною гіпертензією. Лізиноприл належить до фармакотерапевтичної групи: Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту; Код АТХ С09А А03.

Після 6 місяців лікування у пацієнтів з підвищенням артеріального тиску легкого та середнього ступеня, комбінація гідрохлоротіазиду (від 50 до 100 мг) з амілоридом (від 5 до 10 мг) має ефект зниження артеріального тиску, подібний до лікування одним лізиноприлом (по 10-20 мг на добу).

Проте схема лікування гідрохлоротіазидом/амілоридом підвищує рівень тригліцеридів (жирів), ліпопротеїнів (білків) з дуже низькою щільністю, аполіпропротеїнів А і В (основний білковий компонент ліпопротеїнів), а також рівень сечової кислоти в сироватці крові. На противагу цьому, лізиноприл спричиняє лише незначні зміни обміну речовин разом із підвищенням рівня ліпопротеїнів високої щільності.

VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Застосування у пацієнтів літнього віку

У клінічних дослідженнях не виявлено змін пов'язаних з віком стосовно показників ефективності чи безпеки застосування лізиноприлу. Якщо літні пацієнти мають зниження функції нирок, слід використовувати наявні методичні рекомендації для розрахунку або встановлення початкової дози лізиноприлу.

Застосування у пацієнтів з пересадкою нирок

Немає досвіду щодо призначення лізиноприла пацієнтам з недавньою пересадкою нирок. Тому застосування Даприлу не рекомендоване.

Расова приналежність

Інгібітори АПФ (пригнічують дію ангіотензинперетворюючого ферменту) можуть спричинити більш виражений набряк слизових оболонок, шкіри і підшкірної жирової клітковини у пацієнтів негроїдної раси, ніж у хворих європеїдної раси.

Як і у випадку інших інгібіторів АПФ, антигіпертензивна дія (зниження артеріального тиску) лізиноприлу менше виражена у пацієнтів негроїдної раси, ніж у пацієнтів інших рас, можливо, внаслідок більшої поширеності осіб з низьким рівнем реніну у крові (фермент, який синтезується в нирках) серед пацієнтів негроїдної раси.

VI.2.4. Резюме проблем безпеки

Наступні дані розглядаються як питання безпеки, пов'язані з лізиноприлом:

Важливі ідентифіковані ризики

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Низький артеріальний тиск, що проявляється як симптом (ознака) захворювання у пацієнта (гіпотензія)	Це ризик рідкісний, головним чином стосується пацієнтів зі зменшеним об'ємом крові або які мають серйозне підвищення артеріального тиску залежного від ферменту, який синтезується в нирках, у пацієнтів з неускладненим підвищенням артеріального тиску або захворюванням серцевого м'яза, або ураженням судин головного мозку, які викликають розлади нормальної його функціонування. Може бути необхідним зниження дози або припинення лікування.	Цих ризиків можна уникнути, дотримуючись інструкції для лікарського засобу. Відпускається тільки за рецептом.

МЕДОКЕМІ ЛТД

ДАПРИЛ, таблетки по 5 мг, 10 мг та 20 мг

Підвищена чутливість/ набряк нижнього шару шкіри і тканини під шкірою або слизовими оболонками (ангіодема).	Рідко повідомлялося про ризик у пацієнтів, які приймали препарати, що пригнічують дію ангіотензинперетворюючого ферменту. При виникненні необхідно відмінити лікування, розпочати відповідну терапію і встановити спостереження. Рівень ризику вищий у пацієнтів негроїдної раси; повідомлялось про смертельні випадки.	Цих ризиків можна уникнути, дотримуючись інструкції для лікарського засобу. Відпускається тільки за рецептом.
Порушення функції нирок (ниркова недостатність)	Можливо буде необхідне коригування дозування. Потрібний щоденний контроль рівню калію у крові та креатиніну (один з кінцевих продуктів білкового обміну).	Цих ризиків можна уникнути, дотримуючись інструкції для лікарського засобу. Відпускається тільки за рецептом.
Високий рівень калію в крові (гіперкаліємія)	Рекомендується регулярний контроль рівня калію у сироватці крові.	Цих ризиків можна уникнути, дотримуючись інструкції для лікарського засобу. Відпускається тільки за рецептом.
Застосування у період вагітності або годування груддю	Не рекомендоване застосування протягом першого триместру вагітності та протипоказаний протягом другого та третього триместру вагітності.	Цих ризиків можна уникнути, дотримуючись інструкції для лікарського засобу. Відпускається тільки за рецептом.

Важливі потенційні ризики

Ризик	Що відомо (у тому числі обґрунтування, чому вважається потенційним ризиком)
Порушення функції печінки (печінкова недостатність)	Механізм цього прояву не з'ясований. Пацієнти, у яких виникає жовтяниця (забарвлення в жовтий колір слизових оболонок, склер і шкіри) або виражене підвищення ферментів печінки мають припинити застосування Даприлу.
Аномально низький показник кількості нейтрофілів у крові (нейтропенія/агранулоцитоз)	Ризик рідкісний у пацієнтів з нормальною функцією нирок. Рекоменується проводити періодичний контроль кількості білих кров'яних клітин та попередити пацієнтів про необхідність повідомляти про будь-які ознаки інфекції, розвиток серйозних інфекцій у пацієнтів.
Одночасне застосування з антидіабетичними препаратами	Одночасне застосування препаратів, які пригнічують дію ангіотензинперетворюючого ферменту та препаратів, які застосовують при цукровому діабеті, можуть посилити ефект зниження вмісту глюкози в крові з ризиком різкого падіння рівня глюкози в крові.
Одночасне застосування з препаратами, які підвищують рівень калію в крові	Застосування добавок, які містять калій, калійзберігаючих сечогінних препаратів або солей, які містять калій, особливо у пацієнтів з порушеною функцією нирок, може призвести до значного збільшення вмісту калію в сироватці крові.

МЕДОКЕМІ ЛТД
ДАПРИЛІ, таблетки по 5 мг, 10 мг та 20 мг

Відсутня інформація

Ризик	Що відомо
Застосування у дітей віком до 6 років	Існує обмежений досвід щодо безпеки та ефективності застосування у дітей з гіпертонічним тиском віком старше 6 років, але немає досвіду застосування для інших показань. Лізиноприл не рекомендується застосовувати дітям за іншими показаннями, крім артеріальної гіпертензії.
Застосування у пацієнтів із пересадженою ниркою	Немає досвіду застосування Даприлу для лікування пацієнтів із нещодавно пересадженою ниркою. Отже, лікування Даприлом таким пацієнтам не рекомендується.

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

Всі лікарські засоби мають коротку характеристику лікарського засобу, яка надає лікарям, фармацевтам та іншим медичним працівникам інформацію про застосування препарату, про ризики та рекомендації стосовно щодо їх мінімізації. Скороченою версією короткої характеристики лікарського засобу являється інструкція для медичного застосування лікарського засобу. Заходи в цих документа відомі як рутинні заходи з мінімізації ризику. Цей лікарський засіб немає додаткових заходів з мінімізації ризиків.

VI. 2.6 Заплановані заходи у післяреєстраційному періоді

Немає.

VI.2.7 Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Не застосовано.