

РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ
для лікарського засобу
УРАТОР
(таблетки по 5 мг або 10 мг, або 20 мг)
(Torasemide)

VI.2. ЕЛЕМЕНТИ РЕЗЮМЕ ДЛЯ ГРОМАДСЬКОСТІ

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

Есенціальна гіпертензія

Гіпертензія є основною причиною серцево-судинних захворювань і передчасної смерті у всьому світі. Завдяки широкому застосуванню антигіпертензивних препаратів глобальний середній артеріальний тиск (АТ) залишався постійним або дещо знижувався протягом останніх чотирьох десятиліть. Поширеність гіпертензії, навпаки, зростає, особливо в країнах з низьким і середнім рівнем доходу (КНСД). За оцінками, у 2010 році 31,1% дорослих (1,39 мільярда) людей у всьому світі мали гіпертензію. Поширеність гіпертензії серед дорослих була вищою в КНСД (31,5%, 1,04 млрд осіб), ніж у країнах з високим рівнем доходу (28,5%, 349 млн осіб). Варіації в рівнях факторів ризику гіпертензії, таких як високе споживання натрію, низьке споживання калію, ожиріння, вживання алкоголю, малоактивний спосіб життя і нездорове харчування, можуть пояснити деяку регіональну неоднорідність поширеності гіпертензії. Незважаючи на зростаючу поширеність, співвідношення інформованості про гіпертензію, лікування та контроль АТ є низькими, особливо в КНСД, і існує небагато комплексних оцінок економічного впливу гіпертензії.

Mills KT, Stefanescu A, He J. The global epidemiology of hypertension. Nat Rev Nephrol. 2020 Apr;16(4):223-237.

Набряк, пов'язаний із застійною серцевою недостатністю

Серцева недостатність (СН) є однією з найпоширеніших причин госпіталізації. Це пов'язано з тривалим перебуванням у стаціонарі та має високий рівень захворюваності та смертності у стаціонарі та після виписки, незалежно від того, чи знижена фракція викиду лівого шлуночка (ФВЛШ) (HFREF) чи вона є нормальною (HFNEF). Застійні явища або перевантаження рідиною є класичною клінічною ознакою пацієнтів із СН. У деяких пацієнтів застій в легенях розвивається дуже швидко через раптове підвищення тиску наповнення ЛШ, і часто визнають такий провокуючий фактор, як гостра ішемія міокарда або неконтрольована гіпертензія. При цьому набряк локалізується переважно в легеневих повітряних просторах (набряк легенів), а загальна кількість рідини в серцево-судинній системі залишається незмінною.

Хронічне накопичення рідини є причиною значної кількості випадків госпіталізації і визначає пацієнтів з гіршим прогнозом, ніж ті, які поступили через раптове підвищення тиску наповнення ЛШ. Периферичний застій у пацієнтів із серцевою недостатністю зазвичай розвивається протягом тижнів або навіть місяців, і стан пацієнтів може «загостритися», набравши понад 20 літрів зайвої рідини, а отже, понад 20 кг зайвої ваги. Метою лікування є виведення надлишкової рідини, щоб пацієнт більше не відчував застійні явища після виписки з лікарні. Тепер йому ставлять діагноз «хронічна СН (ХСН)». Однак у багатьох пацієнтів застійні явища незначного ступня тяжкості залишається навіть під час лікування, і неясно, скільки пацієнтів із ХСН мають субклінічні застійні явища, тобто надлишок рідини в організмі, що не перевищує обсягу, необхідного для виникнення явного периферичного набряку.

Pierpaolo Pellicori, Kuldeep Kaur, Andrew L Clark. Fluid Management in Patients with Chronic Heart Failure. Cardiac Failure Review 2015;1(2):90-5

Набряк, пов'язаний з захворюванням нирок

Стан збільшення позаклітинної рідини характеризується збільшенням загальної кількості води в організмі. Такі розлади зазвичай пов'язані з різкою затримкою натрію

та рідини в нирках. Прикладами такої аномальної затримки натрію при захворюваннях нирок є гострий гломерулонефрит та нефротичний синдром. Утворення набряку при гострому гломерулонефриті в першу чергу відповідає за затримку солей. З іншого боку, патогенез набряку при нефротичному синдромі включає два різні механізми: гіпотезу недостатнього та надмірного наповнення. Відповідно до гіпотези недостатнього наповнення, нефротичний синдром призводить до збільшення втрати альбуміну з сечею, що згодом призводить до гіпоальбумінемії та зниження осмотичного тиску плазми. Гіпотеза надмірного наповнення пояснює, що затримка солі та води в нирках є основним явищем, яке призводить до розширення об'єму плазми та подальшої ексудації рідини в інтерстицій.

Maeda K, Tomino Y. [Systemic edema in kidney diseases]. Nihon Rinsho. 2005 Jan;63(1):75-9. Japanese. PMID: 15675321.

VI.2.2. Резюме результатів лікування

Для вивчення компенсації хронічної застійної серцевої недостатності з набряком було проведено подвійне сліпе багатоцентрове дослідження. Дослідження тривало 24 тижні. Статистично обстежено було 111 пацієнтів. 54 пацієнти розпочали прийом торасеміду в дозі 5 мг, 35 з них продовжували приймати цю дозу до кінця дослідження (група 1.1). У решти 19 пацієнтів дозу було збільшено до 10 мг торасеміду (група 1.2). 57 пацієнтів розпочали прийом дози 10 мг та 42 з них продовжили прийом до кінця дослідження (група 2.1); у 15 пацієнтів дозу було збільшено до 20 мг (група 2.2). Протягом усього дослідження. На початку дослідження 28 пацієнтів мали залишковий набряк. Лише у 5 з них набряк було виявлено наприкінці дослідження, у 23 набряки зникли. У 83 пацієнтів без набряків протягом усього дослідження набряки не утворювалися.

Achhammer I, Häcker W, Glocke M. Efficacy and safety of torasemide in patients with chronic heart failure. Arzneimittelforschung. 1988 Jan;38(1A):184-7. PMID: 3285832.

VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Безпека та ефективність у педіатричних пацієнтів не встановлені. Між пацієнтами молодого віку та пацієнтами літнього віку специфічних вікових відмінностей щодо ефективності або безпеки не спостерігалось.

VI.2.4. Резюме проблем безпеки

Важливі ідентифіковані ризики

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Гіпотензія	Протипоказаний при гіпотензії. Послідовне або комбіноване лікування або початок нового комбінованого лікування з інгібітором АПФ може призвести до транзиторної гіпотензії. При вираженому діурезі, особливо на початку лікування та у пацієнтів літнього віку, можуть виникати симптоми та ознаки зниження рівня електролітів та об'єму крові, такі як головний біль, запаморочення, артеріальна гіпотензія. У разі передозування може спостерігатися виражений діурез з небезпекою втрати рідини та	Слід уникати застосування торасеміду пацієнтам з гіпотензією.

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
	електролітів, який може призвести до сонливості та сплутаності свідомості, гіпотензії.	
Гемоконцентрація	В окремих випадках, можуть виникати тромбоемболічні ускладнення та порушення кровообігу через гемоконцентрацію.	Пацієнтам рекомендується негайно звернутися до лікаря, якщо вони мають гемоконцентрацію.
Порушення балансу рідини та електролітів	Можливі порушення водно-електролітного балансу, особливо при помітно обмеженому споживанні солі.	Пацієнтам, які отримують торасемід, рекомендується здійснювати періодичний контроль рівня електролітів у сироватці крові.
Підвищення токсичності літію, аміноглікозидів та цефалоспоринів, що призначаються одночасно.	Одночасна терапія аміноглікозидами або цефалоспоринами протипоказана. Торасемід, особливо у високих дозах, може посилювати нефротоксичну дію цефалоспоринів та кардіо- та нейротоксичну дію літію.	Можна уникати одночасної терапії нефротоксичними препаратами, такими як аміноглікозиди або цефалоспорини.

Важливі потенційні ризики:

Відсутні

Відсутня інформація:

Відсутні

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

Для будь-якого лікарського засобу створено Коротку характеристику лікарського засобу (SmPC), в якій для лікарів, фармацевтів та інших медичних працівників представлено детальний опис способу використання лікарського засобу, ризики та заходи з їх мінімізації. Інформація стосовно цих проблем безпеки міститься у відповідних розділах Інструкції з медичного застосування. Заходи, зазначені в цих документах, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

Цей лікарський засіб не має будь-яких додаткових заходів з мінімізації ризиків.

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

Поточні або заплановані дослідження безпеки та ефективності лікарського засобу Торасемід у післяреєстраційному періоді відсутні.

VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками протягом часу

№ Версії	Дата підписання	Зміни
0.2	14-10-2022	Відповідно до коментарів, отриманих від уповноваженого органу, був оновлений розділ «ОГЛЯД ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ». Відповідно, частина VI.2.7 (зведена таблиця змін до плану управління ризиками) ПУР оновлено.
0.1	25-05-2022	Початкове версія