

Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу

ЕНАЛАПРИЛ [ENALAPRIL]

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

Артеріальна гіпертензія, за визначенням Комітету експертів ВООЗ, – це постійно підвищений систолічний та/чи діастолічний артеріальний тиск.

У 2000 році близько одного мільярда людей або близько 26 % дорослого населення світу страждало від гіпертензії. Вона була поширеною як в економічно розвинених країнах (333 мільйони), так і у країнах, що розвиваються (639 мільйонів). Тим не менш, захворюваність істотно варіюється у різних регіонах з настільки низькими показниками як 3,4 % (чоловіки) і 6,8 % (жінки) в сільських районах Індії і настільки високими як 68,9 % (чоловіки) і 72,5 % (жінки) у Польщі.

Серцева недостатність – це складний клінічний синдром, який виникає внаслідок будь-якої серцевої патології, яка погіршує скоротливу здатність шлуночків, що призводить до порушення адекватного кровопостачання органів і тканин.

Залежно від того, як швидко розвивається серцева недостатність, її поділяють на гостру і хронічну. Гостра серцева недостатність може бути пов'язана з травмами, дією токсинів, хворобами серця і без лікування може привести до летального результату.

Хронічна серцева недостатність розвивається протягом тривалого часу і проявляється комплексом характерних симптомів (задишка, стомлюваність і зниження фізичної активності, набряки та ін.), які пов'язані часто з затримкою рідини в організмі.

Поширеності хронічної серцевої недостатності у популяції коливається від 1 до 5 %. Захворюваність — кількість випадків вперше діагностованої серцевої недостатності протягом року в популяції — згідно з різними даними становить від 150 до 500 випадків на 100 тис. населення (0,15–0,5 %), причому серед осіб у віці понад 45 років цей показник кожні 10 років подвоюється.

Систолічна дисфункція лівого шлуночка характеризується зниженням скоротливості серцевого м'яза і зниженим об'ємом крові, що викидається в аорту. Приблизно у 45% осіб з хронічною серцевою недостатністю відзначається такий тип дисфункції (в інших випадках функція скоротливості міокарда не порушена). Основний критерій - зниження фракції викиду лівого шлуночка за результатами ультразвукове дослідження серця менше 45%.

Діастолічна дисфункція лівого шлуночка серця характеризується порушенням здатності міокарда лівого шлуночка розслабитися для повноцінного заповнення кров'ю. Фракція викиду в нормі або трохи вище (50% і більше). У чистому вигляді дисфункція діастолічної зустрічається менш, ніж в 20% всіх випадків.

Безсимптомний перебіг спостерігається в 45% випадків діастолічної дисфункції.

Вчені зафіксували, що серцева дисфункція найчастіше зустрічається у жінок пенсійного віку, чоловікам цей діагноз ставлять рідше.

Приблизно у кожного третього хворого з серцевою недостатністю повністю збережена скоротлива (систолічна) функція лівого шлуночка (ЛШ). Разом з тим, багато хворих цієї категорії мають виражені порушення діастолічної функції ЛШ, включаючи уповільнення розслаблення (активний процес, що вимагає витрат енергії) та/або збільшення жорсткості ЛШ (пасивний процес).

Так, наприклад, доведено прямий взаємозв'язок між артеріальною гіпертензією та зростанням захворюваності на інсульти та ішемічну хворобу серця, як і смертності від цих захворювань. Відомо, що приблизно дві третини всіх інсультів і половина всіх випадків ішемічної хвороби серця обумовлені артеріальною гіпертензією, і це стає

причиною 7 млн смертей і 64 млн випадків інвалідизації щорічно. Особливо сильний статистичний взаємозв'язок спостерігається між АГ і ризиком інсульту.

VI.2.2 Резюме результатів лікування

Еналаприл є одним з найбільш вивчених представників свого класу, володіє доведеною ефективністю в зниженні артеріального тиску і властивістю покращувати прогноз і якість життя хворих.

Еналаприл застосовується при широкому спектрі кардіологічної патології, який включає артеріальну гіпертензію, хронічну серцеву недостатність та ішемічну хворобу серця, включаючи інфаркт міокарда.

Застосування еналаприлу при артеріальній гіпертензії ґрунтується на надійній доказовій базі. По здатності контролювати артеріальний тиск еналаприл є золотим стандартом. Ефективність та безпечність еналаприлу як засобу для лікування артеріальної гіпертензії продемонстровані в численних дослідженнях, в тому числі в порівнянні з традиційними і новими гіпотензивними препаратами.

В ході дослідження на фоні 24-х тижневого циклу терапії препаратами індапамід та еналаприл всі пацієнти відзначали помітне поліпшення загального стану. У більшості пацієнтів підвищилася працездатність і переносимість повсякденних фізичних навантажень. З 26 пацієнтів групи індапамід повний курс лікування завершили всі пацієнти. Серед хворих цієї групи у 22% пацієнтів побічних ефектів не зареєстровано – відмінна переносимість. Хороша переносимість виявлена більш ніж у половини пацієнтів (59%). Важкі побічні ефекти, що вимагають відміни препарату (незадовільна переносимість), не виявлено.

У групі еналаприлу приблизно у чверті хворих (21%) побічних ефектів не зареєстровано – відмінна переносимість. Хороша переносимість встановлена більш ніж у половини пацієнтів (52%).

Рівномірний антигіпертензивний ефект еналаприлу, широкі можливості поєднання з іншими препаратами, а також доведена ефективність щодо пропрофілактики серцево-судинних ускладнень роблять еналаприл одним з перспективних засобів для лікування артеріальної гіпертензії.

VI.2.3 Невідомі дані щодо ефективності лікування

Одне з досліджень продемонструвало, що застосування еналаприлу на ранніх стадіях недостатності кровообігу (у хворих з лівошлуночковою дисфункцією, зниженою фракцією викиду, але при відсутності клінічних симптомів застійної серцевої недостатності) уповільнює прогресування серцевої недостатності.

Таким чином, ІАПФ (інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту) не тільки зменшують вираженість симптомів у всіх групах хворих з застійною серцевою недостатністю, але і на 20-30 % збільшують виживаність пацієнтів. Тому, застосування ІАПФ виправдано, починаючи з ранніх стадій порушення нормального функціонування, а також при лівошлуночкової дисфункції з фракцією викиду менше 35 %, які ще не супроводжується проявами ХСН.

ІАПФ надають сприятливу дію не тільки при патології лівого шлуночка. Відзначено, що додавання ІАПФ еналаприлу до комбінованої терапії ХСН у пацієнтів з хронічним обструктивним захворюванням легень призводить до зниження тиску в легеневій артерії, ремоделюванню (структурно-геометричні зміни) збільшеного правого шлуночка серця і зменшення дисфункції (порушення діяльності) лівого.

VI.2.4 Резюме проблем безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
<p><i>Тяжкі алергічні реакції та ангіоневротичний набряк</i></p>	<p><i>У поодиноких випадках у деяких пацієнтів спостерігаються гострі алергічні реакції після прийому інгібіторів АПФ, включаючи еналаприл. Один вид такої алергічної реакції - набряк Квінке і включає набряк тканин під шкірою. Якщо ця реакція включає набухання в області горла, він може бути смертельним, і це вимагає невідкладної медичної допомоги.</i></p> <p><i>Пацієнти негроїдної раси більш часто страждають від набряку Квінке.</i></p>	<p><i>Тяжкі алергічні реакції можна попередити, уникаючи вживання еналаприлу у пацієнтів групи ризику (ряд факторів ризику описано в інструкції для медичного застосування). Препарат протипоказаний для пацієнтів з ангіоневротичним набряком в анамнезі або гіперчутливістю до активних речовин.</i></p>
<p><i>Хвороби нирок</i></p>	<p><i>Є повідомлення про хворих, у яких нирки відмовили під час лікування інгібіторами АПФ, включаючи еналаприл. Це може статися, особливо у пацієнтів з факторами ризику, такими як: важка серцева недостатність (серце не може перекачувати достатньо крові), стеноз ниркової артерії (звуження судин, що насичують нирки кров'ю) або одночасне лікування з діуретиками (препарати, що стимулюють сечовипускання).</i></p> <p><i>Ниркова недостатність рідко спостерігається при терапії препаратами еналаприлу (АПФ), які призначаються в поєднанні з НПЗП (знеболюючі, такі як ібупрофен).</i></p> <p><i>Функціонування нирок має важливе значення для виведення еналаприлу.</i></p>	<p><i>Якщо контролювати функцію нирок та оперативно діагностувати ниркову недостатність та провести лікування, як правило, це оборотні процеси.</i></p>
<p><i>Різка зниження артеріального тиску</i></p>	<p><i>У деяких пацієнтів артеріальний тиск може надмірно знижуватися. Такі пацієнти з низьким об'ємом крові, з серцевою недостатністю або ті, хто приймав комбінацію з декількох антигіпертензивних препаратів.</i></p> <p><i>Пацієнти, у яких ішемічна хвороба серця або цереброваскулярні хвороби (відкладення</i></p>	<p><i>Артеріальний тиск має контролюватися особливо у пацієнтів, схильних до ризику для того, щоб мати можливість змінювати дози і уникнути серйозного зниження артеріального тиску.</i></p>

	<p>матеріалу на стінках кровоносних судин, що живлять серце або мозок кров'ю) можуть страждати від серцевого нападу або інсульту, якщо їх артеріальний тиск падає дуже різко.</p>	
--	---	--

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо (в тому числі причини, чому вважається потенційним ризиком)
Гіперкаліємія	<p>Підвищення рівня калію в сироватці крові спостерігалось у пацієнтів, які отримували інгібітори АПФ. У пацієнтів з порушенням функції нирок, у хворих на діабет або тих, хто приймає лікарські засоби або їжу, які можуть підвищити рівень калію (деякі діуретики, замінники солі і т.д.) знаходяться в групі підвищеного ризику.</p> <p>Підвищення рівня калію в крові також спостерігається у деяких пацієнтів, які отримували комбінацію двох або більше антигіпертензивних препаратів із зазначенням відповідного механізму дії, відомої як система блокаторів ренін-ангіотензин-альдостерон (еналаприл є одним з таких препаратів).</p>
Гепатотоксичність	<p>У рідкісних випадках, були повідомлення, що інгібітори АПФ (наприклад, еналаприл), викликають серйозні захворювання печінки. Перші ознаки є розвиток жовтяниці (жовте забарвлення шкіри і білків очей), але стан швидко розвивається зі смертю клітин печінки і в важких випадках це закінчується смертю пацієнта.</p>
Патологічні зміни крові	<p>Зменшення кількості певних клітин крові спостерігалися під час лікування інгібіторами АПФ. Діяльність цих клітин включають захист організму від інфекцій, згортання крові і перенесення кисню до тканин. Ризик може бути збільшений в деяких ситуаціях, таких як: лікування з деякими ліками (наприклад, препаратами, які пригнічують імунну систему), порушення функції нирок або деяких аутоімунних захворювань.</p>
Застосування у період вагітності або годування груддю.	<p>Дані досліджень, у вагітних жінок, які приймали ліки, що містять інгібітори АПФ під час перших 3 місяців вагітності не є переконливим.</p> <p>Однак, шкідливі наслідки не можуть бути повністю виключені. Відомо, що використання інгібіторів АПФ у вагітних, починаючи з третього місяця вагітності, не чинять шкідливого впливу на плід.</p> <p>Токсичні ефекти можуть проявитися пізніше в житті новонародженого. Це ниркова недостатність, низький кров'яний тиск або підвищений плазмовий рівень калію.</p> <p>Існує гіпотетичний ризик виникнення ефектів з боку серцево-судинної системи та нирок у матері та немовля.</p>

Посилення серцево-судинної токсичності у пацієнтів з ішемічною хворобою серця	У пацієнтів, які страждають від серцево-судинних захворювань, пов'язаних з порушенням кровопостачання, надмірне падіння кров'яного тиску може викликати серцевий напад.
---	---

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЇ

Ризик	Що відомо (в тому числі причини, чому вважається потенційним ризиком)
Застосування у дітей віком до 6 років.	Досвіду застосування препарату дітям віком до 6 років немає, тому препарат не слід застосовувати цій категорії пацієнтів.

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

Всі препарати мають ІМЗ, яка забезпечує лікарів, фармацевтів, медичних працівників, пацієнтів докладною інформацією про те, як використовувати лікарський засіб, ризики і рекомендації по їх мінімізації.

ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ НЕПРОФЕСІЙНОЮ/ДОСТУПНОЮ МОВОЮ (МЕДИЧНИЙ ТЕРМІН)

Більше не має ніяких додаткових заходів мінімізації ризику.

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

ПЕРЕЛІК ДОСЛІДЖЕНЬ В ПЛАНІ ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНОГО РОЗВИТКУ - не заплановані дослідження.

ДОСЛІДЖЕННЯ, ЩО Є УМОВОЮ ОТРИМАННЯ РЕЄСТРАЦІЙНОГО ПОСВІДЧЕННЯ — відсутні.

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