

РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ АЛМАКОР, таблетки по 5 мг та по 10 мг (амлодипін)

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

Підвищений артеріальний тиск (гіпертонія)

Гіпертонія - це хронічний медичний стан, при якому підвищується артеріальний тиск. Гіпертонія створює постійне навантаження на серце, що призводить до гіпертонічної хвороби серця та ішемічної хвороби серця, якщо її не лікувати. Артеріальна гіпертензія також є основним фактором ризику інсульту, артеріосклеротичних ускладнень і хронічної хвороби нирок. Первинна (есенціальна) артеріальна гіпертензія є найпоширенішою формою артеріальної гіпертензії, на яку припадає 90–95% усіх випадків гіпертонічної хвороби. Станом на 2013 рік у Європі артеріальна гіпертензія зустрічається приблизно у 30-45 % людей і її частота збільшується з віком. Варіанти лікування включають модифікацію способу життя (наприклад, зміну дієти, фізичні вправи та втрату ваги) та лікування іншими антигіпертензивними препаратами або їх комбінаціями.

Біль у грудях (стенокардія)

Біль у грудній клітці або стенокардія – це захворювання серця, яке виникає внаслідок зниження кровотоку до серцевого м'яза. Найпоширенішою причиною такого зниження кровотоку є закупорка або звуження серцевих артерій. Стенокардія може відчуватися як тиск, здавлювання, важкість, стиснення або біль у грудях, який іноді може віддавати в шию, спину, щелепу та ліву руку.

При хронічній стабільній стенокардії, біль викликає постійний високий рівень активності (наприклад, підйом по сходах), що призводить до інтенсивнішої роботи серця. Симптоми тривають кілька хвилин. Стабільна стенокардія є ознакою підвищеного ризику більш серйозних захворювань, таких як інфаркт або інсульт. Навпаки, при нестабільній стенокардії напади більш непередбачувані, виникають без явного тригера і тривають, незважаючи на стан спокою.

У всьому світі поширеність стенокардії становить 6,7 % серед жінок і 5,7 % серед чоловіків. Поширеність також вища серед небілих етнічних груп, ніж серед білих.

Стенокардія Принцметала зустрічається рідко, вражає приблизно 4 із 100 000 людей і зазвичай виникає у молодших пацієнтів. Лікування включає статини для зниження рівня холестерину, низькі дози аспірину для профілактики серцевого нападу та бета-блокатори для захисту серця та запобігання нападам стенокардії. Іноді ангіопластика або хірургічне втручання є варіантами розширення або шунтування звужених артерій.

Амлодипін запобігає болю в грудях, покращуючи кровопостачання серцевих м'язів, щоб вони отримували більше кисню. Він не забезпечує миттєвого полегшення болю при стенокардії. Амлодипін лікує симптоми хронічної стабільної стенокардії та лікує стенокардію Принцметала. Його можна використовувати окремо або в комбінації з іншими препаратами для лікування стенокардії.

Високий артеріальний тиск

Амлодипін використовується окремо або в комбінації з іншими препаратами для зниження артеріального тиску. Це знижує ризик інсульту, інфаркту та захворювань нирок. Переваги такого лікування були описані в контрольованих дослідженнях антигіпертензивних препаратів із широкого спектру фармакологічних класів, включаючи амлодипін. Багато антигіпертензивних лікарських засобів під час рандомізованих контрольованих досліджень

показали зниження серцево-судинної захворюваності та смертності. Ці препарати належали до різних фармакологічних класів і мали різні механізми дії. Таким чином, зроблено висновок, що зниження артеріального тиску є причиною цих переваг.

VI.2.2 Резюме результатів лікування

Амлодипін належить до класу лікарських засобів, які називаються блокаторами кальцієвих каналів. Кальцій необхідний для скорочення м'язів, тому, блокуючи його транспортування в артеріях серця, артерії серцевого м'яза розслабляються та розширюються, що сприяє полегшенню кровотоку через них. Це запобігає виникненню стенокардії. Ця дія в інших частинах тіла знижує артеріальний тиск, що зменшує кількість роботи, необхідної для серця, ще більше зменшуючи стенокардію у пацієнтів з ішемічною хворобою серця.

VI.2.3 Невідомі дані щодо ефективності лікування

Дані щодо застосування препарату дітям віком до 6 років обмежені.

Безпека застосування амлодипіну вагітним та жінкам, які годують груддю, або при гіпертонічному кризі не встановлена.

VI.2.4 Резюме проблем безпеки

Важливі ідентифіковані ризики

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Ризик серцево-судинних подій	У пацієнтів із застійною серцевою недостатністю блокатори кальцієвих каналів, включаючи амлодипін, можуть підвищити ризик серцево-судинних подій та смертності у майбутньому. При застосуванні амлодипіну повідомлялося про інфаркт міокарда, аритмію (включаючи брадикардію, шлуночкову тахікардію та фібриляцію передсердь) та низький артеріальний тиск (гіпотензія).	Так Амлодипін не можна призначати пацієнтам із такими захворюваннями, як низький артеріальний тиск, серйозні проблеми з кровообігом в руках і ногах, дуже повільне серцебиття та деякі інші порушення серцевого ритму, а також нещодавно перенесена серцева недостатність. Пацієнти повинні повідомляти лікаря про будь-які незвичайні серцеві симптоми. Також дотримуйтесь протипоказань, особливих застережень та застережень щодо застосування.
Аномальне накопичення рідини в легенях у пацієнтів із серцевою недостатністю (набряк легень у пацієнтів із тяжкою серцевою недостатністю)	Дослідження показують, що у пацієнтів із тяжкою серцевою недостатністю частота аномального накопичення рідини в легенях (набряк легень) вища у пацієнтів, які приймають амлодипін.	Так Пацієнти повинні повідомити лікаря, якщо у них колись була діагностована серцева недостатність. Тому препарат слід застосовувати з обережністю пацієнтам із серцевою недостатністю, оскільки у них може бути підвищений ризик серцево-судинних подій та смертності у майбутньому.
Застосування у	Період напіввиведення	Так

пацієнтів з тяжкою печінковою недостатністю	амлодипіну подовжується, а значення AUC вищі у пацієнтів із порушенням функції печінки; рекомендації щодо дозування не встановлені.	Титрування дози та ретельний моніторинг. Лікарський нагляд і догляд.
Високий рівень калію в крові (гіперкаліємія)	Дослідження показують, що у тварин після введення амлодипіну та внутрішньовенного дантролену спостерігаються летальна фібриляція шлуночків і серцево-судинний колапс у зв'язку з високим рівнем калію в крові (гіперкаліємія). Це може спричинити серйозне, іноді летальне, нерегулярне серцебиття.	Так, дотримуючись спеціальних попереджень і застережень щодо використання та взаємодії з іншими лікарськими засобами, такими як дантролен. Таким чином, рекомендується уникати одночасного застосування блокаторів кальцієвих каналів, таких як амлодипін, у пацієнтів, схильних до злоякісної гіпертермії, і при лікуванні злоякісної гіпертермії.
Панкреатит	Повідомлялося про панкреатит при використанні амлодипіну.	Так, шляхом моніторингу ранніх симптомів
Розлади печінки, включаючи гепатит, жовтяницю або лабораторні ферментні розлади	При застосуванні амлодипіну повідомлялося про підвищення рівня печінкових ферментів, гепатит і жовтяницю.	Так Інформація про призначення інформує лікарів про ризик розвитку цих побічних реакцій. Перед лікуванням пацієнти повинні повідомити свого лікаря, якщо у них є проблеми з печінкою. Лікар може провести дослідження функції печінки або ультразвукове дослідження до та під час лікування амлодипіном.
Тяжкі шкірні побічні реакції	При застосуванні амлодипіну повідомлялося про набряк повік, обличчя, губ, язика або горла, що може спричинити значне утруднення дихання або синдром Стівенса-Джонсона.	Так, шляхом моніторингу ранніх симптомів. У разі виникнення шкірних реакцій лікування необхідно негайно припинити і пацієнт повинен терміново звернутися до лікаря. Крім того, перед початком терапії амлодипіном слід ретельно дізнатися про попередні шкірні реакції на амлодипін.
Зміни показників крові, наприклад зниження кількості лейкоцитів або тромбоцитів	Розлади крові є дуже рідкісними побічними ефектами амлодипіну	Так, дотримуючись спеціальних попереджень і застережень щодо використання. Також можна проводити періодичну оцінку кровотворної функції.

Важливі потенційні ризики

Ризик	Що відомо
Супутня терапія препаратами, які діють як інгібітори печінкових ферментів СYP3A4	Одночасне застосування амлодипіну з препаратами, які діють як інгібітори печінкових ферментів СYP3A4 (інгібітори протеази, азольні протигрибкові засоби, макроліди, такі як еритроміцин або кларитроміцин, верапаміл або ділтіазем), може призвести до значного збільшення експозиції амлодипіну. Це може бути більш вираженим у літніх людей. Зі збільшенням експозиції амлодипіну можливе передозування та підвищення частоти побічних ефектів.
Супутня терапія препаратами, які діють як індуктори СYP3A4 (наприклад, рифампіцин, звіробій продірявлений)	Одночасне застосування амлодипіну з індукторами СYP3A4 (наприклад, рифампіцином, звіробієм продірявленим) може призвести до зниження концентрації амлодипіну в плазмі. Амлодипін слід застосовувати з обережністю разом з індукторами СYP3A4.
Вплив на чоловічу фертильність	Повідомлялося про оборотні біохімічні зміни в голівці сперматозоїдів у деяких пацієнтів, які отримували блокатори кальцієвих каналів. Клінічних даних щодо можливого впливу амлодипіну на фертильність недостатньо. В одному дослідженні на щурах було виявлено негативний вплив на фертильність самців.

Відсутня інформація

Ризик	Що відомо
Вплив на вагітних і жінок, які годують груддю	Безпека застосування амлодипіну під час вагітності не встановлена. У дослідженнях на тваринах при високих дозах спостерігалася репродуктивна токсичність. Застосування під час вагітності рекомендується лише тоді, коли немає безпечнішої альтернативи та коли саме захворювання несе більший ризик для матері та плоду. Невідомо, чи виділяється амлодипін у грудне молоко. Рішення щодо продовження/припинення годування груддю або продовження/припинення терапії амлодипіном слід приймати з урахуванням користі від годування груддю для дитини та користі від терапії амлодипіном для матері.
Вплив на дітей віком до 6 років	Обмежені дані щодо застосування дітям віком до 6 років.
Застосування при гіпертонічному кризі	Безпека та ефективність амлодипіну при гіпертонічному кризі не встановлені.

VI.2.5 Резюме заходів з мінімізації ризиків для проблем безпеки

До всіх лікарських засобів додається Інструкція для медичного застосування лікарського засобу, в якій лікарям, фармацевтам та іншим медичним працівникам надається детальна інформація про застосування препарату, ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Заходи в цих документах відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

Цей препарат не має додаткових заходів з мінімізації ризику.

Побічними реакціями, про які найчастіше повідомлялося під час лікування, є сонливість, запаморочення, головний біль, серцебиття, біль у животі, нудота, набряки та втома.

Слід з обережністю лікувати пацієнтів із серцевою недостатністю. Пацієнтам із тяжкою печінковою недостатністю може знадобитися повільне титрування дози та ретельний моніторинг.

Бажано уникати застосування амлодипіну під час вагітності та годування груддю. Також обмежені дані щодо застосування дітям віком до 6 років.

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

Для цього продукту не планується дослідження після реєстрації.

VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Основні зміни в плані управління ризиками з плином часу.

Версія	Дата	Проблема безпеки	Коментар
1.0	10/05/2017	н/з	Подання первинної заявки на реєстрацію