

Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу

Аритміл (таблетки по 200 мг)

Міжнародна непатентована назва: Amiodarone

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

Шлуночкова тахікардія.

Шлуночкова тахікардія — порушення нормального ритму серця, що характеризується збільшенням частоти скорочень шлуночків. Поміж усіх порушень ритму серця шлуночкова тахікардія є найнебезпечнішою, оскільки може за короткий час призвести до зупинки серця.

Діагноз шлуночкова тахікардія не є самостійним, а включається в основний клінічний діагноз серцево-судинного захворювання, у зв'язку з чим не існує повної достовірної статистичної картини щодо частоти виникнення цього порушення. Проте відомо, що шлуночкова тахікардія є дуже поширеною і тяжкі її форми можуть призводити до смерті.

Суправентрикулярна тахікардія.

Суправентрикулярна тахікардія — це дуже поширений різновид аритмії, яка бере свій початок в зоні, розташованій вище шлуночків серця.

Серед усіх хворих, які страждають на серцеві захворювання, суправентрикулярна тахікардія зустрічається в 6-10 % випадків. Ця патологія сама по собі не є небезпечною для життя, але в поєднанні з іншими хворобами серця може сприяти розвитку серйозних порушень.

Відомо, що суправентрикулярна тахікардія часто спостерігається як у дорослих, так і у дітей. Їх поширеність в загальній популяції становить 2,25 випадків на 1000 осіб, при цьому в рік виникає 35 нових випадків на кожні 100 000 населення. Частота виникнення у дітей за даними різних авторів значно варіює і становить від 1 випадку на 25 000 дітей до 1 випадку на 250 дітей.

Різновидом суправентрикулярної тахікардії є фібриляція / тріпотіння передсердь. Це дуже поширені порушення ритму серця, що характеризуються погіршенням скорочувальної функції передсердь. Поширеність фібриляції передсердь в загальній популяції становить 1-2 %. Цей показник, ймовірно, підвищиться в найближчі 50 років.

Фібриляція шлуночків.

Фібриляція шлуночків — найбільш небезпечна форма шлуночкових порушень ритму, що характеризується швидким хаотичним збудженням шлуночків при повній відсутності координованих скорочень серця. Фібриляція шлуночків — це тяжкий стан, що за відсутності негайних реанімаційних заходів призводить до смерті. Найчастіше фібриляція шлуночків виникає у хворих з тяжкими захворюваннями серця і є основною причиною смерті при гострому інфаркті міокарда, а також є найчастішою причиною раптової серцевої смерті.

Щорічно в світі реєструється близько 17 млн летальних випадків, з яких приблизно 25 % припадає на раптову серцеву смерть. Ризик виникнення раптової серцевої смерті вище у чоловіків, ніж у жінок, і помітно зростає з віком.

Ішемічна хвороба серця.

Ішемічна хвороба серця — захворювання, що виникає внаслідок порушення кровотоку в судинах серця, що призводить до недостатнього кровопостачання серцевого м'яза і порушення його роботи.

За офіційною статистикою 2013 року поширеність усіх форм ішемічної хвороби серця серед дорослого населення України становила ~ 24 %, в тому числі серед осіб працездатного віку близько 10 %. Захворюваність ~ 2 % на рік.

Незважаючи на досягнуті успіхи в лікуванні і профілактиці, ішемічна хвороба серця залишається провідною причиною смертності в Україні. Зокрема, в структурі загальної смертності половина всіх причин припадає на ішемічну хворобу серця, а станом на 2012 рік в світі зареєстровано 7,5 млн випадків смертей від цієї хвороби. Наразі встановлено, що ішемічна хвороба серця є найбільш поширеною патологією, яка призводить до хронічної серцевої недостатності. При цьому причиною смерті 80-85 % пацієнтів, які страждають на ішемічну хворобу серця, є прогресування захворювання.

VI.2.2. Резюме результатів лікування

Аритміл, таблетки, виробництва ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ» є генеричним препаратом (аналогом) лікарського засобу Кордарон, таблетки. У 1999 році було проведено дослідження, метою якого була оцінка ефективності і переносимості Аритмілу, а також оцінка дії препарату у пацієнтів з різними видами порушень серцевого ритму і ішемічною хворобою серця, порівняно з препаратом Кордарон, таблетки.

Дослідження проводилося на 30 хворих з різними порушеннями серцевого ритму (шлуночкова і надшлуночкова тахікардія, фібриляція передсердь) на тлі таких захворювань, як ішемічна хвороба серця і гіпертонічна хвороба.

Дослідження проводилося протягом 14 діб. Пацієнти були розділені на дві групи. Основна група застосовувала Аритміл, контрольна — Кордарон в аналогічному дозуванні. Результати дослідження показали, що при застосуванні стандартного дозування (3 таблетки на добу) відзначалося поліпшення стану, зменшення кількості нападів серцебиття і перебоїв в роботі серця у 95 % пацієнтів вже в перші 7 днів лікування. 5 % хворих застосовували препарат в дозі 0,6 г на добу протягом 14 днів у зв'язку з відсутністю бажаного ефекту протягом перших 7 діб. Слід зазначити, що у хворих на ішемічну хворобу серця як в основній, так і контрольній групі спостерігалось зниження кількості серцевих нападів і застосовуваних таблеток нітрогліцерину. Цей ефект спостерігався на 7-10 добу від початку прийому препарату.

Аритміл достовірно зменшував частоту серцевих скорочень і покращував роботу серця. На тлі прийому препарату спостерігалось зниження артеріального тиску. Аналогічні зміни спостерігалися у хворих контрольної групи.

Результати дослідження підтвердили, що препарат має виражений протиаритмічний ефект, що проявлявся достовірним зменшенням кількості шлуночкових і надшлуночкових аритмій (у 100 % досліджуваних).

Отже, результати дослідження підтвердили, що Аритміл — вискоелективний препарат для лікування пацієнтів з шлуночковими і надшлуночковими порушеннями серцевого ритму. Ефективність Аритмілу не поступалася ефективності Кордарону. Терапевтичний ефект препарату розвивався в середньому на 7-12 день від початку прийому препарату.

VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Недостатньо відповідних клінічних даних для оцінки можливих пошкоджуючих ефектів аміодарону на зародок, плід при його введенні у I триместрі вагітності. З огляду на вплив аміодарону на щитовидну залозу плода, цей препарат протипоказаний до застосування під час вагітності, за винятком випадків, коли користь від його застосування переважає ризики, пов'язані з ним.

Безпека та ефективність аміодарону для дітей наразі не оцінювалися, тому застосування його дітям не рекомендується.

VI.2.4. Резюме проблем безпеки

Важливі ідентифіковані фактори ризику

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Порушення роботи серця	<p>Відомо, що протиаритмічні препарати можуть посилювати вже існуючу аритмію або її викликати. Застосування аміодарону може викликати брадикардію, аритмію типу «пірует». Аритмія типу «пірует» характеризується підвищеним серцебиттям (200-300 в хв), що не може забезпечити достатнього кровопостачання мозку та інших органів. Проявляється таке порушення ритму періодичною втратою свідомості, сильним серцебиттям і появою задишки. Це тяжкий вид аритмії, що може призвести до смерті. Проте, порівняно з іншими протиаритмічними препаратами, аміодарон має невисокий ризик розвитку аритмій при його застосуванні.</p>	<p>Застосування Аритмілу протипоказане при брадикардії, одночасному застосуванні з препаратами, що можуть викликати аритмію типу «пірует».</p>
Порушення функції щитовидної залози	<p>Аритміл містить йод і може впливати на роботу щитовидної залози. У більшості пацієнтів застосування цього препарату не викликає порушень роботи щитовидної залози, проте в деяких випадках може викликати гіпотиреоз (частіше) та гіпертиреоз (рідше), особливо у пацієнтів із вже порушеною функцією щитовидної залози, літніх пацієнтів.</p> <p>Гіпотиреоз слід запідозрити, якщо виникають такі клінічні ознаки як збільшення маси тіла, непереносимість холоду, зниження активності, надмірна брадикардія.</p> <p>Ознаки гіпертиреозу протилежні симптомам гіпотиреозу – зниження маси тіла, надмірна активність, роздратованість, прискорене серцебиття.</p> <p>Функція щитовидної залози</p>	<p>Всім пацієнтам, які застосовують препарат, проводять ретельну клінічну і лабораторну оцінку функції щитовидної залози до початку лікування, регулярно під час лікування (кожні 6 місяців) та впродовж кількох місяців після завершення лікування аміодароном, а також у випадку підозри на порушення функції щитовидної залози.</p>

	зазвичай відновлюється через 1-3 місяці після припинення лікування.	
Легенева токсичність	При застосуванні Аритмілу можливий розвиток ураження легенів. Більшість випадків спостерігалася при довгостроковому застосуванні. Легеневі порушення зазвичай зворотні при ранній відміні препарату. Клінічні симптоми в основному регресують впродовж кількох тижнів, з подальшим більш повільним відновленням функції легень (впродовж кількох місяців). У деяких пацієнтів стан може погіршуватися, незважаючи на відміну аміодарону. Надходили повідомлення про летальні випадки проявів легеневої токсичності.	При підозрі ураження легенів необхідно провести рентгенологічне дослідження органів грудної клітки та вирішити питання про відміну препарату.
Гепатотоксичність	При застосуванні Аритмілу можливе підвищення активності ферментів печінки у крові на початку лікування, зазвичай помірне (у 1,5-3 рази вище норми). Нормалізація цих показників відбувається при зниженні дози або навіть спонтанно. Повідомлялося про тяжкі ураження печінки, в т.ч. гостру печінкову недостатність, іноді з летальним наслідком.	На початку та під час лікування аміодароном слід регулярно та ретельно контролювати функцію печінки для раннього виявлення її ураження.
Тяжкі шкірні реакції	Повідомлялося про випадки загрожуючих життю або навіть летальних шкірних реакцій, таких як синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз при застосуванні аміодарону. Ці реакції, обумовлені імунними і неімунними механізмами, що розвиваються на тлі прийому препарату в терапевтичній дозі, мають тяжкий перебіг. Для цих реакцій характерний гострий початок, накопичення токсинів в організмі, швидке прогресування ураження шкіри і слизових оболонок, ураження внутрішніх	При появі симптомів або ознак, які вказують на розвиток синдрому Стівенса-Джонсона, токсичного епідермального некролізу (наприклад, прогресуючі висипання на шкірі часто з пухирями або ураження слизових оболонок), слід негайно припинити лікування Аритмілом. Гіперчутливість до йоду та/або аміодарону, до інших компонентів препарату є протипоказанням до застосування Аритмілу.

	<p>органів.</p> <p>Частота виникнення синдрому Стівенса-Джонсона складає 1-2 випадки на мільйон пацієнтів щорічно. Відомо більше 200 лікарських засобів, що пов'язані з виникненням подібних реакцій. При своєчасно наданій медичній допомозі зазначені побічні реакції минають без серйозних наслідків для пацієнтів.</p>	
М'язова токсичність	<p>При одночасному застосуванні аміодарону та статинів, які метаболізуються за допомогою СYP3A4, таких як симвастатин, аторвастатин та ловастатин, підвищується ризик виникнення м'язової токсичності (наприклад, рабдоміоліз).</p>	<p>При одночасному застосуванні з аміодароном рекомендовано застосовувати статини, які не метаболізуються за допомогою СYP3A4.</p>

Невідома інформація

Ризик	Що відомо
Застосування дітям	<p>Безпека та ефективність застосування аміодарону у дітей не оцінювалися, тому застосування лікарського засобу цієї категорії пацієнтів не рекомендується.</p>
Застосування у період вагітності та годування груддю	<p>Дослідження на тваринах не виявили ніяких пошкоджуючих ефектів аміодарону на плід, тому не очікується поява вад розвитку у новонароджених.</p> <p>Відповідних клінічних даних недостатньо для оцінки можливого негативного впливу аміодарону на зародок і плід при його введенні у перші 3 місяці вагітності.</p> <p>Оскільки щитовидна залоза плода починає зв'язувати йод з 14 тижня, не очікується ніякого впливу на ембріональну щитовидну залозу при застосуванні аміодарону до цього терміну. Надмірне навантаження йодом при застосуванні аміодарону після цього терміну може спричинити гіпотиреоз у плода, що може бути виявлений за допомогою лабораторних аналізів або навіть проявлятися клінічно у вигляді зобу. З огляду на вплив аміодарону на щитовидну залозу плода, цей препарат протипоказаний до застосування під час вагітності, за винятком випадків, коли користь від його призначення переважає ризики, пов'язані з ним.</p> <p>Аміодарон та його метаболіти екскретується в грудне молоко в значній кількості. З огляду на ризик розвитку гіпотиреозу у немовляти, годування груддю протипоказане у період лікування аміодароном.</p>

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

На всі ліки, що дозволені для медичного застосування, розроблені та затверджені інструкції для медичного застосування. Рутинні заходи з мінімізації ризиків – це заходи, що застосовуються для всіх лікарських засобів. Інструкція для медичного застосування – важливий інструмент мінімізації ризиків, оскільки являє собою контрольований і стандартизований формат інформування працівників з медичною, фармацевтичною освітою, пацієнтів щодо застосування лікарського засобу, містить інформацію щодо ризиків, а також рекомендації щодо їх мінімізації.

Для цього лікарського засобу не заплановані додаткові заходи з мінімізації ризиків.

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

Проведення післяреєстраційних досліджень не заплановано.

VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Версія	Дата	Проблема безпеки	Коментар
0.1	-	Важливі ідентифіковані фактори ризику: <ul style="list-style-type: none">• Порушення роботи серця• порушення функції щитовидної залози• легенева токсичність• гепатотоксичність• тяжкі шкірні реакції• м'язова токсичність важливі потенційні фактори ризику: --- відсутня інформація: <ul style="list-style-type: none">• застосування дітям• застосування у період вагітності або годування груддю	-
0.2	24.04.2024	-	У зв'язку з доопрацюванням інструкції для медичного застосування оновлено додаток 2.