

**Резюме плану управління ризиками  
для лікарського засобу  
*Кардиприл 2,5, капсули по 2,5 мг,  
Кардиприл 5, капсули по 5 мг,  
Кардиприл 10, капсули по 10 мг***

## **VI.2.1 ОГЛЯД ЕПІДЕМІОЛОГІЇ ЗАХВОРЮВАННЯ**

Серцево-судинні захворювання, у тому числі артеріальна гіпертензія (АГ), в теперішній час є найважливішою медичною проблемою багатьох країн світу, тому що ця патологія залишається основною причиною високої смертності населення

[Коваленко В.М., Свищенко Е.П., Смирнова И.П. Задачи терапевтической службы по выполнению Национальной программы профилактики и лечения артериальной гипертензии в Украине // Укр. кардіол. журн. — 1999. — № 4. — С. 5-8;

Москаленко В.Ф., Коваленко В.М. Основні напрямки реалізації Національної програми профілактики та лікування артеріальної гіпертензії в Україні // Укр. кардіол. журн. — 2000. — № 5-6. — С. 6-9].

Поширеність АГ серед хвороб системи кровообігу (ХСК) у дорослих становить 46,8% (найвищі показники в Львівській і Хмельницькій областях — 53,7 і 52,0% відповідно, найнижчі — у Київській і Чернігівській областях — 40,4 і 42,1% відповідно), тобто, майже половина пацієнтів з ХСК має підвищений артеріальний тиск. В Україні стандартизований за віком показник поширеності АГ у міській популяції становить 29,6% як у чоловіків, так і у жінок. У сільській популяції поширеність АГ вища – 36,3%, в тому числі серед чоловіків – 37,9%, серед жінок – 35,1%

[<http://helpiks.org/4-46473.html> // Епідеміологія артеріальної гіпертензії].

Частота виявлення діабетичної нефропатії (ДН) при цукровому діабеті (ЦД) значною мірою залежить від тривалості захворювання. Поширеність ДН у хворих на ЦД 1 типу з тривалістю захворювання до 10 років становить 5-6%, до 20 років – 25-30%, до 30 років – 35-40%. При тривалості захворювання понад 30 років, якщо ДН ще не розвинулася, то ймовірність її виникнення не перевищує 1% нових випадків на рік.

[<https://www.health-ua.org/faq/endokrinologiya-saharnyj-diabet/3018.html> // Діабетична нефропатія // Health-ua. Org. Медичний портал].

Згідно з різними статистичними даними, хронічна серцева недостатність (ХСН) становить 2-10 випадків на 1000 населення, а щорічна захворюваність – близько 300 на 1 000 000 населення. З віком захворюваність на ХСН, як і смертність від неї, зростають, особливо після 65 років.

Близько третини всіх гострих коронарних подій — це інфаркт міокарда з підйомом сегмента ST. При цьому догоспітальна летальність хворих у Європі та Україні становить 30–50 %, внутрішньолікарняна — 8–13 %

[Бабушкіна А.В. Инфаркт миокарда: от фундаментальных исследований — к практическим достижениям (по материалам X Национального конгресса кардиологов Украины) // Укр. мед. часопис. — 2009. — № 5(73). — С. 10-13].

## **VI.2.2 РЕЗЮМЕ РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ**

### *○ Раміприл при лікуванні артеріальної гіпертензії*

У численних дослідженнях показано, що по антигіпертензивній ефективності раміприл не поступається тiazидним діуретикам, бета-адреноблокаторам, антагоністам кальцію та іншим інгібіторам ангіотензинперетворюючого ферменту. По антигіпертензивній ефективності 10 мг

раміприлу 1 раз на день приблизно еквівалентний 50 мг каптоприлу 3 рази на день або 10–20 мг еналаприлу 1 раз на день.

[Gohlke P, Unger T. Ramipril Cardiovascular drug therapy. Ed. F. Messerli 2th ed Philadelphia, 1996: 755–75; Todd PA, Benfield P. Ramipril: a review of its pharmacologic properties and therapeutic efficacy in cardiovascular disorders. Drugs, 1990; 39: 110–35; Smith WHT, Ball SG. Ramipril. Int. J. Clin. Practice, 2000; 54: 255–60].

○ *Застосування раміприлу у пацієнтів з цукровим діабетом*

У дослідження (HOPE) включали чоловіків та жінок у віці 55 років та старше з високим ризиком розвитку серцево-судинних ускладнень, під яким малося на увазі наявність документованої ішемічної хвороби серця та облітеруючого атеросклерозу нижніх кінцівок, а також цукрового діабету або інсульту в анамнезі. У рамках дослідження HOPE хворі цукровим діабетом були включені у окреме дослідження (MICRO-HOPE). В групі хворих цукровим діабетом раміприл чинив настільки ж виражені органопротективні ефекти, як і в усій популяції. Відмічалось зниження ризику розвитку нових випадків цукрового діабету в середньому на 34%.

[The Acute Infarction Ramipril Efficacy (AIRE) study investigators. The effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. Lancet 1994; 342: 821–8].

○ *Раміприл при лікуванні захворювань нирок недіабетичного генезу*

У дослідженні (REIN) подвійним сліпим методом оцінювали ефекти раміприлу у 352 хворих з хронічними недіабетичними захворюваннями нирок та протеїнурією більше 1 г/добу. Було доведено, що раміприл зменшує протеїнурію та сповільнює прогресування недіабетичної хвороби нирок до стадії термінальної хронічної ниркової недостатності, при чому його ренопротективні ефекти більш виражені у хворих зі значною протеїнурією

[The GISEN group. Randomised placebo-controlled trial of effect of ramipril on decline in glomerular filtration rate and risk of terminal renal failure in proteinuric, non-diabetic nephropathy. Lancet 1997; 349: 1857–63;

Ruggenenti P, Perna A, Gherardi G. Renoprotective properties of ACE-inhibition in non-diabetic nephropathy with non-nephrotic proteinuria. Lancet 1999; 354: 359–64].

○ *Раміприл при лікуванні постінфарктної серцевої недостатності (СН)*

У дослідження (AIRE) були включені 2006 хворих, у котрих в гострому періоді інфаркту міокарду були клінічні або рентгенологічні ознаки СН. За 30 днів терапії смертність в групі хворих, яких лікували раміприлом, була в середньому на 30% нижче, ніж в контрольній (плацебо). За весь час спостереження серед отримуючих раміприл спостерігалось зниження смертності (в середньому на 27%) та зниження ризику розвитку тяжкої СН (на 29%). Ризик раптової серцевої смерті значно знизився під впливом раміприлу (в середньому на 30%)

[The Acute Infarction Ramipril Efficacy (AIRE) study investigators. The effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. Lancet 1994; 342: 821–8].

## **VI.2.3 НЕВІДОМЕ ВІДНОСНО РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ**

### *Лікування артеріальної гіпертензії.*

Через брак інформації щодо застосування раміприлу у період годування груддю не рекомендується призначати цей препарат жінкам, які годують груддю. Препарат не рекомендується застосовувати дітям (віком до 18 років), оскільки даних щодо ефективності та безпеки цього препарату для таких пацієнтів недостатньо. Власні клінічні дослідження відсутні. Не отримано нових даних щодо ефективності лікування. Післяреєстраційні дослідження ефективності не плануються.

*Профілактика серцево-судинних захворювань: зниження серцево-судинної захворюваності та летальності у пацієнтів із вираженим серцево-судинним захворюванням атеротромботичного генезу (наявність в анамнезі ішемічної хвороби серця або інсульту чи захворювання периферичних судин).*

Через брак інформації щодо застосування раміприлу у період годування груддю не рекомендується призначати цей препарат жінкам, які годують груддю. Препарат не рекомендується застосовувати дітям (віком до 18 років), оскільки даних щодо ефективності та безпеки цього препарату для таких пацієнтів недостатньо. Власні клінічні дослідження відсутні. Не отримано нових даних щодо ефективності лікування. Післяреєстраційні дослідження ефективності не плануються.

*Профілактика серцево-судинних захворювань: зниження серцево-судинної захворюваності та летальності у пацієнтів із цукровим діабетом, які мають щонайменше один фактор серцево-судинного ризику.*

Через брак інформації щодо застосування раміприлу у період годування груддю не рекомендується призначати цей препарат жінкам, які годують груддю. Препарат не рекомендується застосовувати дітям (віком до 18 років), оскільки даних щодо ефективності та безпеки цього препарату для таких пацієнтів недостатньо. Власні клінічні дослідження відсутні. Не отримано нових даних щодо ефективності лікування. Післяреєстраційні дослідження ефективності не плануються.

*Лікування захворювання нирок: початкова клубочкова діабетична нефропатія, про яку свідчить наявність мікроальбумінурії.*

Через брак інформації щодо застосування раміприлу у період годування груддю не рекомендується призначати цей препарат жінкам, які годують груддю. Препарат не рекомендується застосовувати дітям (віком до 18 років), оскільки даних щодо ефективності та безпеки цього препарату для таких пацієнтів недостатньо. Власні клінічні дослідження відсутні. Не отримано нових даних щодо ефективності лікування. Післяреєстраційні дослідження ефективності не плануються.

*Лікування захворювання нирок: виражена клубочкова діабетична нефропатія, про яку свідчить наявність макропротеїнурії, у пацієнтів, які мають щонайменше один фактор серцево-судинного ризику.*

Через брак інформації щодо застосування раміприлу у період годування груддю не рекомендується призначати цей препарат жінкам, які годують груддю. Препарат не рекомендується застосовувати дітям (віком до 18 років), оскільки даних щодо ефективності та безпеки цього препарату для таких пацієнтів недостатньо. Власні клінічні дослідження відсутні. Не отримано нових даних щодо ефективності лікування. Післяреєстраційні дослідження ефективності не плануються.

*Лікування захворювання нирок виражена клубочкова недіабетична нефропатія, про яку свідчить наявність макропротеїнурії  $\geq 3$  г на добу.*

Через брак інформації щодо застосування раміприлу у період годування груддю не рекомендується призначати цей препарат жінкам, які годують груддю. Препарат не рекомендується застосовувати дітям (віком до 18 років), оскільки даних щодо ефективності та безпеки цього препарату для таких пацієнтів недостатньо. Власні клінічні дослідження відсутні. Не отримано нових даних щодо ефективності лікування. Післяреєстраційні дослідження ефективності не плануються.

*Лікування серцевої недостатності, яка супроводжується клінічними проявами.*

Через брак інформації щодо застосування раміприлу у період годування груддю не рекомендується призначати цей препарат жінкам, які годують груддю. Препарат не рекомендується застосовувати дітям (віком до 18 років), оскільки даних щодо ефективності та безпеки цього препарату для таких пацієнтів недостатньо. Власні клінічні дослідження відсутні. Не отримано нових даних щодо ефективності лікування. Післяреєстраційні дослідження ефективності не плануються.

*Вторинна профілактика після перенесеного гострого інфаркту міокарда: зменшення летальності під час гострої стадії інфаркту міокарда у пацієнтів з клінічними ознаками серцевої недостатності за умови початку лікування більш ніж через 48 годин після виникнення гострого інфаркту міокарда.*

Через брак інформації щодо застосування раміприлу у період годування груддю не рекомендується призначати цей препарат жінкам, які годують груддю. Препарат не рекомендується застосовувати дітям (віком до 18 років), оскільки даних щодо ефективності та безпеки цього препарату для таких пацієнтів недостатньо. Власні клінічні дослідження відсутні. Не отримано нових даних щодо ефективності лікування. Післяреєстраційні дослідження ефективності не плануються.

## **VI.2.4 РЕЗЮМЕ ПРОБЛЕМ БЕЗПЕКИ**

**ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ**

| <b>Ризик</b>  | <b>Що відомо</b>  | <b>Запобіжні заходи</b>     |
|---|---|-----------------------------|
| <i>Підвищення концентрації калію в крові (Гіперкаліємія)</i>  | Моніторинг балансу електролітів. Рекомендується здійснювати регулярний контроль концентрації калію в сироватці крові. Частіший контроль рівня калію в сироватці потрібен пацієнтам зі зниженою нирковою функцією.<br>Гіперкаліємія. У деяких пацієнтів, які отримували інгібітори АПФ, включаючи раміприл, спостерігалось виникнення гіперкаліємії. До групи ризику виникнення гіперкаліємії належать пацієнти із нирковою недостатністю, пацієнти віком від 70 років, пацієнти з неконтрольованим цукровим діабетом, пацієнти, які приймають солі калію, калійзберігаючі діуретики, а також інші активні речовини, що підвищують вміст калію у плазмі крові, або пацієнти із такими станами як дегідратація, гостра серцева декомпенсація, метаболічний ацидоз. Якщо сумісне застосування вищезазначених препаратів вважається доцільним, то рекомендується регулярно контролювати рівень калію у плазмі крові | Моніторинг ранніх симптомів |
| <i>Зниження артеріального тиску (Артеріальна гіпотензія)</i>  | Артеріальна гіпотензія - стан, що характеризується зниженням систолічного тиску нижче 100 мм рт.ст., діастолічного — нижче 60 мм рт.ст. Симптомами можуть бути: слабкість, сонливість, запаморочення, підвищена пітливість, головний біль, серцебиття при фізичних навантаженнях  | Моніторинг ранніх симптомів |
| <i>Гостра алергічна реакція, що характеризується масивним набряком слизових оболонок, шкіри і підшкірної жирової клітковини (Ангіоневротичний набряк)</i> | У пацієнтів, які лікувалися інгібіторами АПФ, спостерігалися випадки ангіоневротичного набряку обличчя, кінцівок, губ, язика, голосової щілини або глотки. Невідкладне лікування ангіоневротичного набряку, який становить загрозу для життя, передбачає негайне введення епінефрину (підшкірно або повільно внутрішньовенно), одночасно слід проводити контроль ЕКГ та артеріального тиску. У разі розвитку ангіоневротичного набряку прийом раміприлу слід припинити. Потрібно негайно розпочати невідкладну терапію. Рекомендується госпіталізація, спостереження за хворим протягом 12-24 годин мінімум, і виписувати його можна лише після того, як симптоми повністю зникнуть   | Моніторинг ранніх симптомів |
| <i>Порушення функції нирок, включаючи гостре і тяжке порушення функції нирок, включаючи гостру ниркову</i>  | Моніторинг ниркової функції. Рекомендується здійснювати моніторинг ниркової функції до і під час проведення лікування та корегувати дозу, передусім у перші тижні лікування інгібітором АПФ. Особливо ретельний контроль потрібен для пацієнтів із: <ul style="list-style-type: none"> <li>– серцевою недостатністю;</li> <li>– вазоренальним захворюванням, включаючи пацієнтів із гемодинамічно значущим однобічним стенозом ниркової артерії. В останній групі</li> </ul>  | Моніторинг ранніх симптомів |

|                       |   |  |
|-----------------------|---|--|
| <i>недостатність)</i> | хворих навіть незначне зростання рівня креатиніну в сироватці крові може свідчити про одностороннє погіршення функції нирок;<br>– зниженням функції нирок;<br>– трансплантованою ниркою |  |
|-----------------------|---|--|

### ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

| Ризик | Що відомо |
|-------|-----------|
| Немає | –         |

### ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

| Ризик   | Що відомо   |
|---|---|
| <i>Застосування у період годування груддю</i> | Через брак інформації щодо застосування раміприлу у період годування груддю не рекомендується призначати цей препарат жінкам, які годують груддю, та бажано надавати перевагу іншим лікарським засобам, застосування яких під час лактації є більш безпечним, особливо при грудному годуванні новонароджених або недоношених немовлят |
| <i>Застосування дітям до 18 років</i>         | Препарат не рекомендується застосовувати дітям (віком до 18 років), оскільки даних щодо ефективності та безпеки цього препарату для таких пацієнтів недостатньо   |

### VI.2.5 РЕЗЮМЕ ЗАХОДІВ З МІНІМІЗАЦІЇ РИЗИКІВ ДЛЯ КОЖНОЇ ПРОБЛЕМИ БЕЗПЕКИ

Для лікарського засобу є інструкція для медичного застосування, що містить інформацію про застосування лікарського засобу, про ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Запобіжні заходи, що містяться в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

| Проблема безпеки   | Додаткові заходи з мінімізації ризику |
|--|---------------------------------------|
| <i>Гіперкаліємія</i>   | Не застосовується                     |
| <i>Артеріальна гіпотензія</i>  | Не застосовується                     |
| <i>Ангіоневротичний набряк</i>   | Не застосовується                     |
| <i>Порушення функції нирок, включаючи гостру ниркову недостатність</i> | Не застосовується                     |
| <i>Застосування у період годування груддю</i>                          | Не застосовується                     |
| <i>Застосування дітям до 18 років</i>                                  | Не застосовується                     |

Цей препарат не має додаткових заходів з мінімізації ризиків.

| Заходи з мінімізації ризику   |
|---|
| Мета та обґрунтування   |
| Короткий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризику<br>– Ключові моменти |
| Не застосовується   |

### VI.2.6 ПЛАН ЗАПЛАНОВАНОГО ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНОГО РОЗВИТКУ

ДОСЛІДЖЕННЯ, ЩО ЯВЛЯЮТЬСЯ УМОВОЮ РЕЄСТРАЦІЙНОГО ПОСВІДЧЕННЯ

Не застосовується.

**VI.2.7 ЗВЕДЕНА ТАБЛИЦЯ ЗМІН У ПЛАНІ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ З ЧАСОМ**

Не застосовується. ПУР подається вперше.