

Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу

ІЗІКАРД® А, таблетки МНН – telmisartan and amlodipine

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

Есенціальна гіпертензія у дорослих пацієнтів

Есенціальна гіпертензія є патологічним станом організму, що проявляється підвищенням артеріального тиску (АТ). Підвищення тиску може призвести до гіпертонічної хвороби, що є однією з основних причин передчасної смертності у всьому світі.

За даними ВООЗ гіпертонією страждає кожен четвертий чоловік і кожна п'ята жінка, а це понад мільярд людей в світі. Третина населення України (34,8%, серед опитаних) має підвищений АТ.

Частка населення з підвищеним АТ зростає з віком. У віковій групі 18-29 — приблизно 12,7%, у віковій групі 60-69 — 71,1%. З віком люди ведуть більш сидячий спосіб життя, маса тіла збільшується, тому поширеність артеріальної гіпертензії (АГ) серед людей старшого віку зростає. За даними Європейського товариства кардіологів та Європейського товариства гіпертензії має взаємозв'язок із частотою появи серцево-судинних захворювань та підвищенням артеріального тиску.

За результатами контрольованих досліджень, зниження артеріального тиску покращує якість життя хворих, дозволяючи зменшити частоту інсультів в середньому на 35-40%, інфаркту міокарда – на 20-30%, серцевої недостатності – на 50%. У той же час, можливість активного втручання в перебіг та наслідки АГ використовується далеко не повністю. За даними епідеміологічних досліджень в Україні, рівня АТ менше 140/90 мм рт.ст. досягають менше 19% хворих в містах і лише 8% - в сільській місцевості.

VI.2.2. Резюме результатів лікування

Лікарський засіб ІЗІКАРД® А, таблетки містить два компоненти: телмісартан і амлодипін з взаємодоповнюючою дією, що дозволяє контролювати артеріальний тиск у пацієнтів з артеріальною (есенціальною) гіпертензією. Комбінація цих компонентів має сумарний антигіпертензивний ефект, знижуючи артеріальний тиск більшою мірою, ніж кожен із компонентів окремо.

Антигіпертензивна ефективність телмісартану в реальній клінічній практиці оцінювалася в дослідженні Micardis Community Access Trial, яке включало 1615 пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ) і показало хороший ефект зниження артеріального тиску (АТ).

За даними дослідження АССТ (Amlodipine Cardiovascular Community Trial), антигіпертензивна ефективність амлодипіну у хворих з легкою та помірною АГ у віці від 21 року до 80 років становила 86%. У жінок і пацієнтів у віці старше 65 років чутливість до препарату виявилася вищою, ніж в середньому по групі, і склала 91%.

В дослідженні CORONARIA, який включав більше 7 000 пацієнтів з АГ. Лікування амлодипіном в дозі 5-10 мг протягом року призводило до зниження серцево-судинного ризику у пацієнтів з цукровим діабетом на 11,6% проти 6,7% у пацієнтів без порушень вуглеводного обміну.

Комбінація телмісартану і амлодипіну показала кращу ефективність у порівнянні з монотерапією амлодипіном у пацієнтів з діабетом та артеріальною гіпертензією.

Прийом лікарського засобу ІЗІКАРД® А у терапевтичних дозах забезпечує ефективне зниження артеріального тиску протягом доби та сприяє зниженню ступеню ураження інших органів.

VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Не має достатньо даних щодо безпечності впливу лікарського засобу ІЗІКАРД® А на фертильність через недостатнє охоплення популяцій у проведених дослідженнях.

Спеціальних досліджень, щодо застосування лікарського засобу ІЗІКАРД® А в період вагітності та годування груддю не проводилося. Даних щодо застосування для лікування вагітних жінок та щодо випадків передозування лікарським засобом ІЗІКАРД® А відсутні.

VI.2.4. Резюме проблем безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик 1	Що відомо 2	Запобіжні заходи 3
Кардіогенний шок	ЛЗ ІЗІКАРД® А протипоказаний для застосування при наявності шоків станів та у ситуаціях коли його прийом може спровокувати різке зниження артеріального тиску.	Повідомлення лікаря та пацієнта про наявні ризики, обмеження добової дози препарату. Уся необхідна інформація та застереження викладені у інструкції для медичного застосування.
Супутня терапія ЛЗ, що метаболізуються системою цитохромів р450	Одночасне застосування амлодипіну з потужними або помірними інгібіторами СYP3A4 (інгібітори протеази, протигрибкові препарати групи азолів, макролідів; наприклад, еритроміцин або кларитроміцин, верапаміл або дилтіазем) може призвести до істотного збільшення концентрації амлодипіну. Клінічні прояви зазначених фармакокінетичних проявів можуть бути більш виражені у пацієнтів літнього віку. У цьому випадку може знадобитися моніторинг клінічного стану та корекція дози препарату. Під час застосування індукторів ізоферменту СYP3A4, а також після їх скасування рекомендується зміна дози амлодипіну.	Слід повідомити лікаря про наявність супутньої терапії зазначеними лікарськими засобами. При наявності або потребі їх призначення – слід розглянути альтернативні варіанти продовження терапії.
Набряк легень (у хворих з серцевою недостатністю)	У клінічному дослідженні встановлено, що застосування амлодипіну у пацієнтів з серцевою недостатністю неішемічної	Необхідно повідомити лікаря про наявність ознак серцевої недостатності з метою своєчасного коригування дози або відміни

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
1	2	3
	етіології III і IV функціонального класу за класифікацією NYHA супроводжувалося більш частим розвитком набряку легенів незважаючи на відсутність суттєвої різниці в частоті погіршення серцевої недостатності в порівнянні з плацебо.	препарату. При появі симптомів набряку легень (кашель, хрипи, утруднене дихання, піна) потрібно негайно звернутися за медичною допомогою.
Сепсис	Повідомлялося, що при проведенні клінічних досліджень у пацієнтів, що приймали телмісартан, відзначалося підвищення частоти випадків розвитку сепсису. Механізм на разі не відомий.	Необхідно звернутися до лікаря, якщо виникають прояви та симптоми захворювання – лихоманка, дизуричні симптоми, слабкість, втрата свідомості, гарячка.
Порушення функції нирок як наслідок подвійної блокади РААС	Існує ризик розвитку подвійної блокади ренін-ангіотензин-альдостеронової системи. Це може призвести до тяжкого порушення функції нирок.	Перш ніж приймати ІЗІКАРД® А необхідно повідомити лікаря про наявність у анамнезі захворювань нирок, ендокринної патології. У разі появи дизуричних симптомів або набряків під час застосування ЛЗ слід звернутися за консультацією до лікаря.
Фетотоксичність	Через ризик розвитку фетотоксичності препарат протипоказаний для застосування у вагітних.	Перш ніж приймати ІЗІКАРД® А необхідно повідомити лікаря про вагітність, або припинити прийом препарату у разі її настання.
Порушення метаболізму глюкози	Згідно з результатами досліджень, існує ймовірність порушення метаболізму глюкози у хворих на цукровий діабет при застосуванні ЛЗ ІЗІКАРД® А, таблетки.	Перед початком лікування препаратом ІЗІКАРД® А пацієнтів, хворих на цукровий діабет, слід ретельно обстежити з метою діагностування та лікування супутніх захворювань коронарних артерій (наприклад, стресовим тестуванням). Необхідно повідомити лікаря про наявність цукрового діабету та прийом гіпоглікемічних препаратів або появи ознак підвищення рівня цукру.

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо (У тому числі причини, чому вважається потенційним ризиком)
--------------	--

<p>Підвищення ризику побічних реакцій з боку печінки, зокрема у японської популяції</p>	<p>Телмісартан, головним чином, виводиться з жовчю. У пацієнтів з обструктивними біліарними порушеннями або печінковою недостатністю можна очікувати зниження кліренсу телмісартану. Через це, призначення телмісартану пацієнтам з обструктивними біліарними порушеннями протипоказане. Тому пацієнтам з печінковою недостатністю, за умови відсутності обструктивних біліарних порушень, препарат ІЗКАРД® А слід приймати з обережністю.</p> <p>Згідно постмаркетингових даних, більшість випадків порушень функції печінки спостерігались у пацієнтів японської національності. Пацієнти японської національності більш схильні до цих побічних реакцій.</p>
--	---

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
<p>Вагітність, лактація та фертильність</p>	<p>Застосування АРА II протипоказано в період вагітності. При діагностуванні вагітності прийом препарату слід негайно припинити. При необхідності повинна призначатися альтернативна терапія.</p> <p>Доклінічні дослідження телмісартану не виявили тератогенних властивостей, але встановили наявність фетотоксичності.</p> <p>Відомо, що застосування АРА II протягом другого і третього триместрів вагітності має фетотоксичний вплив (зниження функції нирок, олігогідрамніон, уповільнення осифікації черепа плода), а також спостерігається неонатальна токсичність (ниркова недостатність, артеріальна гіпотензія і гіперкаліємія).</p>

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

Для лікарського засобу є інструкція для медичного застосування, що містить інформацію про те як застосовувати лікарський засіб, про ризики та рекомендації щодо їх мінімізації.

Запобіжні заходи, що містяться в цьому документі, відомі як звичайні заходи з мінімізації ризиків.

Цей препарат не має додаткових заходів з мінімізації ризиків.

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

Не застосовано.

Післяреєстраційні дослідження не плануються.

VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Основні зміни в плані управління ризиками протягом часу.

Версія	Дата	Проблема безпеки		Коментар
1.0	25.02.2023	Важливі ідентифіковані ризики	<ol style="list-style-type: none"> 1. Кардіогенний шок 2. Супутня терапія ЛЗ, що метаболізуються системою цитохромів р450 3. набряк легень (у хворих з серцевою недостатністю) 4. Сепсис 5. Порушення функції нирок як наслідок подвійної блокади РААС 6. Фетотоксичність 7. Порушення метаболізму глюкози 	
		Важливі потенційні ризики	8. Підвищення ризику побічних реакцій з боку печінки, зокрема у японської популяції	
		Відсутність інформації	9. Вагітність, лактація та фертильність	