

Резюме плану управління ризиками

для лікарського засобу

ВЕРОШПІРОН, капсули по 50 мг

У плані управління ризиками (ПУР) визначені важливі ризики, пов'язані із застосуванням лікарського засобу Верошпірон, капсули по 50 мг, засоби їх мінімізації та отримання додаткової інформації про ризики та невизначеності щодо лікарського засобу (відсутня інформація).

У короткій характеристиці лікарського засобу (КХЛЗ) та інструкції для медичного застосування лікарського засобу (ІМЗ) Верошпірон, капсули по 50 мг представлено основну інформацію для медичних працівників і пацієнтів щодо належного застосування цього лікарського засобу.

Важливі нові проблеми безпеки та/або зміни до поточної інформації з безпеки буде включено до оновленого ПУР для лікарського засобу Верошпірон, капсули по 50 мг.

I. Лікарський засіб та його застосування

Лікарський засіб Верошпірон, капсули по 50 мг зареєстрований для застосування за такими показаннями: застійна серцева недостатність, у випадках, коли у пацієнта не спостерігається відповідь на лікування іншими діуретиками або є необхідність у потенціюванні їхніх ефектів, есенціальна артеріальна гіпертензія, головним чином у випадках гіпокаліємії, зазвичай у комбінації з іншими антигіпертензивними препаратами, цироз печінки, що супроводжується набряками та/або асцитом, первинний гіперальдостеронізм, набряки, зумовлені нефротичним синдромом, гіпокаліємія, у випадках неможливості отримання іншої терапії, профілактика гіпокаліємії у пацієнтів, які отримують серцеві глікозиди, у випадках, коли інші підходи розглядаються як недоцільні або невідповідні (повний перелік показань див. у КХЛЗ та ІМЗ).

Лікарський засіб Верошпірон, капсули по 50 мг містить діючу речовину спіронолактон і призначений для перорального прийому.

II. Ризики, пов'язані з лікарським засобом, та діяльність з мінімізації або подальшої характеристики ризиків

Важливі ризики, пов'язані із застосуванням лікарського засобу Верошпірон, капсули по 50 мг, заходи з мінімізації таких ризиків і пропоновані подальші дослідження ризиків, пов'язаних з лікарським засобом, наведено нижче.

Заходами з мінімізації ідентифікованих ризиків, пов'язаних із застосуванням лікарських засобів, можуть бути:

- Особлива інформація, така як застереження та рекомендації щодо належного застосування у ІМЗ та КХЛЗ, що призначені для пацієнтів, лікарів та фармацевтів;
- Важливі рекомендації щодо пакування лікарського засобу;
- Зареєстрована форма випуску — кількість дозованих одиниць упаковки розроблено таким чином, щоб забезпечити коректне застосування лікарського засобу;
- Категорія відпуску лікарського засобу — це спосіб надання лікарського засобу пацієнтові (за рецептом або без), може допомогти мінімізувати ризики.

Разом ці заходи становлять *рутинні заходи з мінімізації ризиків*.

Додатково до цих заходів, на постійній та регулярній основі збирається та аналізується інформація щодо побічних реакцій, включно з оцінкою регулярно оновлюваного звіту з безпеки (РОЗБ); таким чином, у разі необхідності буде вжито негайних заходів. Ці заходи є складовою рутинної діяльності з фармаконагляду.

II.A Перелік важливих ризиків та відсутньої інформації

Важливі ризики, пов'язані з лікарським засобом Верошпірон, капсули по 50 мг — це ризики, які потребують спеціальних заходів із управління ними для подальшого дослідження або мінімізації ризику з метою безпечного застосування лікарського засобу. Важливі ризики можна вважати ідентифікованими або потенційними. Ідентифіковані ризики — це проблеми безпеки, для яких існує достатньо доказів зв'язку із застосуванням лікарського засобу Верошпірон, капсули по 50 мг. Потенційні ризики — це проблеми безпеки, для яких можливий зв'язок із використанням цього лікарського засобу на основі наявних даних, але цей зв'язок ще не був встановлений і потребує подальшої оцінки. Відсутня інформація стосується інформації з безпеки лікарського засобу, що відсутня на цей момент та яку необхідно зібрати (наприклад, тривале застосування лікарського засобу).

Перелік важливих ризиків та відсутня інформація	
Важливі ідентифіковані ризики	№1. Гіперкаліємія
Важливі потенційні ризики	№2. Гіперхлоремічний метаболічний ацидоз у пацієнтів із декомпенсованим цирозом печінки
Відсутня інформація	Немає

II.B Резюме важливих ризиків

Важливий ідентифікований ризик №1. Гіперкаліємія	
Докази зв'язку ризику із лікарським засобом	Гіперкаліємія є дуже поширеним ($>1/10$), дуже серйозним і загрозливим для життя небажаним ефектом групи спіронолактону при показаннях серцевої недостатності або для пацієнтів, які приймають одночасно продукти, які містять калій, що підтверджується кількома клінічними дослідженнями та повідомленнями про клінічні випадки. Таким чином, у попереджувальному розділі основної специфікації лікарського засобу (CCDS) та у розділі 4.4 КХЛЗ рекомендується проводити регулярну перевірку рівня сироваткового калію у пацієнтів із серцевою недостатністю.
Фактори та групи ризику	До факторів ризику гіперкаліємії відносяться літній вік, значна недоношеність, наявність ниркової недостатності, цукрового діабету та серцевої недостатності. Окрім того, в одній серії було зафіксовано збільшення частоти гіперкаліємії при захворюваннях на рак та захворюваннях шлунково-кишкового тракту. Одночасне застосування спіронолактону з іншими калійзберігаючими діуретиками, інгібіторами АПФ, антагоністами рецепторів ангіотензину II, блокаторами альдостерону, препаратами калію, а також дотримання багатою на калій дієти, або вживання замінників солі, що містять калій, може призвести до розвитку тяжкої гіперкаліємії. У серйозних випадках наслідки гіперкаліємії можуть становити загрозу для життя. Крім лікарських засобів, що достовірно спричиняють гіперкаліємію, одночасне застосування комбінації триметоприм/сульфаметаксозол (ко-тримоксозол) або гепарину, низькомолекулярного гепарину, зі спіронолактоном

	може призвести до клінічно значущої гіперкаліємії. Імунодепресанти (циклоспорин і такролімус), колестирамін та нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) можуть підвищувати ризик розвитку гіперкаліємії, спричиненої спіронолактоном. Поліпрагмація, зокрема застосування препаратів калію та калійзберігаючих діуретиків, у пацієнтів з первинною нирковою недостатністю сприяла гіперкаліємії майже у 50% випадків. У кількох дослідженнях зареєстровано зростаючу тенденцію до гіперкаліємії у пацієнтів з несприятливими обставинами життя, тобто у недоношених немовлят та людей літнього віку. Ниркова недостатність відіграє важливу роль в обох групах. Чоловіки значно більше схильні до гіперкаліємії, ніж жінки. Ця відмінність була зазначена у ряді серій, що свідчить всупереч даним щодо підвищеної частоти виникнення гіперкаліємії у жінок. Причини цієї невідповідності невідомі.
Заходи з мінімізації ризиків	<u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</u> КХЛЗ, розділи 4.2, 4.3, 4.4, 4.5, 4.8, 4.9 та 5.1 ІМЗ, розділи 2 та 4 Відпускається за рецептом лікаря . <u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u> Додаткові заходи з мінімізації ризиків не пропонуються.

Важливий потенційний ризик №2. Гіперхлоремічний метаболічний ацидоз у пацієнтів із декомпенсованим цирозом печінки	
Докази зв'язку ризику із лікарським засобом	Метаболічний ацидоз, спричинений лікарським засобом, часто буває легким, але в рідких випадках він може бути тяжким або навіть смертельним. Інформація про оборотний гіперхлоремічний метаболічний ацидоз міститься у CCDS (v7.0), розділи 4.4 і 4.8, та у КХЛЗ для Верошпірону:^{3,4} CCDS, розділ 4.4: «Спіронолактон може спричинити оборотний гіперхлоремічний метаболічний ацидоз. Таким чином, у разі порушень функції нирок та печінки, а також у людей літнього віку слід періодично проводити контроль за функцією нирок і рівнем електролітів у крові». CCDS, розділ 4.8: при порушеннях метаболізму та розладах з боку травного тракту (клас системи органів), з поміткою щодо частоти виникнення «Не відомо». Як правило, передумовою гіперхлоремічного метаболічного ацидозу, спричиненого спіронолактоном, є порушення функції нирок або печінки, які частіше можуть спостерігатися у людей літнього віку. Власне спіронолактон може також спричинити ниркову недостатність. Беручи до уваги категорію виробника оригінального продукту (важливий потенційний ризик) і те, що «попередня умова(-и)» є необхідною для розвитку цього ризику, гіперхлоремічний метаболічний ацидоз у пацієнтів із декомпенсованим цирозом печінки пропонується вважати важливим потенційним ризиком.

Фактори ризику та групи ризику	Спіронолактон індукував оборотний гіперхлоремічний метаболічний ацидоз, головним чином, у пацієнтів із захворюванням нирок або печінки, а також людей літнього віку, у яких переносимість препарату зазвичай нижча. ⁴
Заходи з мінімізації ризиків	<u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</u> КХЛЗ, розділи 4.4, 4.5 та 4.8 ІМЗ, розділ 4 Відпускається за рецептом лікаря <u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u> Додаткові заходи з мінімізації ризиків не пропонуються.

II.C План проведення досліджень в післяреєстраційний період

II.C.1 Дослідження, що є умовою отримання реєстраційного посвідчення

Немає спеціальних обов'язкових досліджень для лікарського засобу Верошпірон, капсули по 50 мг, або досліджень, проведення яких є умовою для отримання реєстраційного посвідчення.

II.C.2 Інші дослідження в рамках плану розробки післяреєстраційних досліджень

Лікарський засіб Верошпірон, капсули по 50 мг не потребує проведення жодних досліджень.