

РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ

для лікарського засобу

ТЕЛНОР

таблетки по 20 мг; по 40 мг; по 80 мг

(Telmisartan)

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

Лікування есенціальної гіпертензії

Телмісартан показаний для лікування есенціальної гіпертензії у дорослих.

Гіпертензія (високий артеріальний тиск) зазвичай визначається як артеріальний тиск (АТ) > 140/90 мм рт. Особи з високим нормальним АТ мають тенденцію підтримувати тиск вище середнього показника для загальної популяції та мають більший ризик розвитку певної гіпертензії та серцево-судинних ускладнень, ніж у загальній популяції.

За оцінками, у Сполучених Штатах 43 мільйони людей мають гіпертензію або приймають антигіпертензивні препарати, що приблизно дорівнює 24% дорослого населення. Таке співвідношення змінюється залежно від раси, де у афроамериканців воно є вищим (32,4%), а у європейців (23,3%) та латино-американців (22,6%) нижчим; від віку, тому що в індустріально розвинутих країнах систолічний АТ підвищується протягом усього життя, тоді як діастолічний АТ підвищується до 55-60 років, і, отже, більше збільшення поширеності гіпертензії серед людей похилого віку пов'язане в основному з систолічною гіпертензією; від географічних моделей, оскільки гіпертензія є більш поширена на південному сході Сполучених Штатів; від статі, тому що гіпертензія частіше зустрічається у чоловіків (хоча менопауза, як правило, скасовує цю різницю); і від соціально-економічного статусу, який є індикатором способу життя та обернено пропорційним до рівня поширеності, захворюваності та смертності від гіпертензії.¹

(Oscar A. Carretero, MD; Suzanne Oparil, MD. *Essential Hypertension Part I: Definition and Etiology. Circulation* 2000; 101:329-335.)

Профілактика серцево-судинних захворювань

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) є основною причиною захворюваності та смертності в усьому світі, при цьому ризик протягом життя перевищує 60%. Понад 2200 американців щодня помирають від ССЗ, 1 смерть кожні 40 секунд. Третина смертей від серцево-судинних захворювань припадає на вік до 75 років, що менше середньої очікуваної тривалості життя 78,8 року. Таким чином, профілактика серцево-судинних захворювань є пріоритетом в галузі охорони здоров'я.

Прогнози показують, що поширеність серцево-судинних захворювань у Сполучених Штатах може зрости на 10% у період з 2010 по 2030 роки. Очікуване збільшення частково пов'язане зі старінням населення та підкріплюється останніми тенденціями щодо збільшення рівня ожиріння та супутнього зростання рівня гіпертонії (зростання на 8% протягом наступного десятиліття) та цукрового діабету (зростання на 100% протягом наступних 3 десятиліть).

Існує чітка різниця в 14 років в очікуваній тривалості життя між вибраними групами населення, причому серцево-судинні захворювання виявляються найбільшим джерелом різниці в очікуваній тривалості життя. Підраховано, що афро-американці мають вищий тягар звичайних факторів ризику серцево-судинних захворювань, а також мають у 2-3 рази більший ризик смерті від серцевих захворювань порівняно з людьми європеоїдної раси та вищий рівень передчасної смерті внаслідок серцево-судинних захворювань.²

(Ramachandran S. Vasan, MD; Emelia J. Benjamin MD, ScM. *The Future of Cardiovascular*

VI.2.2. Резюме результатів лікування

Лікування есенціальної гіпертензії

У клінічних дослідженнях ефективності було виявлено, що після прийому першої дози телмісартану антигіпертензивна активність поступово зменшується протягом 3 годин. Максимальне зниження артеріального тиску зазвичай досягається через 4-8 тижнів після початку лікування та зберігається протягом тривалого лікування.

Антигіпертензивний ефект зберігається постійно протягом 24 годин після прийому дози та включає останні 4 години до наступної дози, як показують амбулаторні вимірювання артеріального тиску. Це підтверджується в плацебо-контрольованих клінічних дослідженнях співвідношенням мінімальних та пікових показників, що постійно перевищують 80% після прийому дози у 40 та 80 мг телмісартану.

У пацієнтів з артеріальною гіпертензією телмісартан знижує як верхній (систолічний), так і нижній (діастолічний) артеріальний тиск, не впливаючи на частоту пульсу. Антигіпертензивний ефект телмісартану можна порівняти з ефектом препаратів, що представляють інші класи антигіпертензивних лікарських засобів (продемонстровано в клінічних дослідженнях, у яких порівнювали телмісартан з амлодипіном, атенололом, еналаприлом, гідрохлортіазидом та лізіноприлом). Після раптового припинення лікування телмісартаном артеріальний тиск протягом кількох днів поступово повертається до значень, що спостерігалися до лікування, без ознак рикошету гіпертензії.

Виникнення сухого кашлю спостерігалось значно рідше у пацієнтів, які отримували телмісартан, ніж у пацієнтів, які отримували інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту в клінічних дослідженнях, у яких безпосередньо порівнювали два антигіпертензивні препарати.

Профілактика серцево-судинних захворювань

У дослідженні ONTARGET (Global Endpoint Trial Ongoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril) порівнювали вплив телмісартану, раміприлу та комбінації телмісартану та раміприлу на серцево-судинні результати у 25620 пацієнтів віком 55 років і старше з ішемічною хворобою серця, інсультом, минулим ішемічним порушенням мозкового кровообігу (ТІА) в анамнезі, ураженням артерій або цукровим діабетом 2 типу, що супроводжується ознаками ураження кінцевих органів (наприклад, ретинопатія, гіпертрофія лівого шлуночка, макро- або мікроальбумінурія), що відноситься до групи ризику серед серцево-судинних захворювань.

Пацієнти були рандомізовані в одну з трьох наступних груп лікування: телмісартан 80 мг (n = 8542), раміприл 10 мг (n = 8576) або комбінація телмісартану 80 мг та раміприлу 10 мг (n = 8502). Період спостереження тривав протягом середнього часу спостереження 4,5 року.

Телмісартан продемонстрував подібний до раміприлу ефект зниження первинної комбінованої кінцевої точки смерті від серцевої недостатності, нелетального серцевого нападу, нелетального інсульту або госпіталізації з приводу застійної серцевої недостатності. Частота первинної кінцевої точки в групах застосування телмісартану (16,7 %) і раміприлу (16,5 %) була подібною. Відношення ризику для телмісартану порівняно з раміприлом становило 1,01 (97,5 % ДІ 0,93–1,10, p (межа не меншої ефективності) = 0,0019 із межею 1,13). Рівень смертності від усіх причин становив 11,6 % та 11,8 % серед пацієнтів, які отримували телмісартан та раміприл відповідно.

VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

На основі наявних на даний момент даних було виявлено важливий пробіл у знаннях щодо

застосування препарату Телмісартан, таблетки, у дітей та підлітків віком до 18 років. Безпека тривалого лікування телмісартаном у дітей та підлітків не оцінювалася.

Існує обмежена кількість даних щодо застосування телмісартану у жінок, які годують груддю. Препарат Телмісартан, таблетки, не рекомендується застосовувати під час годування груддю, особливо під час годування новонароджених або недоношених немовлят.

VI.2.4. Резюме проблем безпеки

ВАЖЛИВІ ІНДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Серйозна шкода ненародженій дитині (фетотоксичність)	Телмісартан не рекомендується застосовувати на ранніх термінах вагітності та не слід приймати протягом другого та третього триместру вагітності, оскільки це може завдати серйозної шкоди дитині.	Пацієнтки повинні повідомити свого лікаря, якщо вони думають, що вони вагітні (або можуть завагітніти). Лікування телмісартаном слід припинити до настання вагітності або як тільки пацієнтка дізнається про вагітність. У таких ситуаціях замість телмісартану слід застосовувати альтернативні лікарські засоби.
Порушення функції нирок як наслідок застосування двох лікарських засобів, що діють на ту саму гормональну систему, що регулює артеріальний тиск (Порушення функції нирок як наслідок блокади подвійної ренін-ангіотензин-альдостеронової системи)	Одночасне застосування телмісартану з інгібітором АПФ (наприклад, еналаприлом, лізиноприлом, раміприлом) або аліскіреном, зокрема у пацієнтів з цукровим діабетом або порушенням функції нирок, може спричинити зміни функції нирок (включаючи гостру ниркову недостатність).	Аліскірен не слід застосовувати одночасно з телмісартаном. Не рекомендується застосовувати препарат одночасно з інгібіторами АПФ (наприклад, еналаприлом, лізиноприлом, раміприлом); якщо лікування вважається необхідним, рекомендується часто контролювати функцію нирок, рівень електролітів (наприклад, калію) та артеріальний тиск.
Зараження крові (сепсис)	Сепсис (часто званий «зараженням крові») — це важка інфекція із запальною реакцією всього тіла, швидким набряком шкіри та слизових оболонок (ангіоневротичний набряк); такі побічні ефекти є рідкісними (можуть спостерігатися у 1 з 1000 осіб), але є надзвичайно серйозними. Якщо такі ефекти не лікувати, вони можуть бути летальними.	Якщо у пацієнта виникає швидкий набряк шкіри та слизових оболонок (ангіоневротичний набряк), пацієнту слід припинити прийом препарату та негайно звернутися до лікаря.

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
	При застосуванні телмісартану спостерігалось підвищення частоти сепсису. Така спостережувана підвищена частота випадків може бути або випадковим результатом, або пов'язана з механізмом, який наразі невідомий.	
Зниження рівня цукру в крові (у пацієнтів, хворих на діабет) (гіпоглікемія (у пацієнтів, хворих на діабет))	Під час лікування телмісартаном у пацієнтів, хворих на цукровий діабет, може виникнути гіпоглікемія.	Пацієнтам з цукровим діабетом перед початком лікування телмісартаном рекомендується проконсультуватися з лікарем відносно стану захворювання. Для пацієнтів з цукровим діабетом, які отримують телмісартан, слід розглянути можливість відповідного моніторингу рівня глюкози в крові; може знадобитися корекція дози інсуліну або гіпоглікемічних засобів.

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Відомі дані (в тому числі причини вважати цей ризик потенційним)
Розпад пошкоджених скелетних м'язів (рабдоміоліз)	Під час лікування телмісартаном супутній випадок тяжкого захворювання скелетних м'язів (рабдоміоліз) може збільшувати ризик гіперкаліємії.
Порушення функції печінки у японських пацієнтів (підвищення частоти побічних реакцій, пов'язаних з печінкою, у японців)	Більшість випадків порушення функції печінки або розладів печінки відповідно до даних постмаркетингового досвіду застосування телмісартану спостерігалися у японських пацієнтів. Такі побічні реакції у японців виникають частіше.
Важливі потенційні ризики: Злоякісні захворювання	Інструкція з медичного застосування містить обмежену інформацію щодо цього ризику.

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Відсутні

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

Для будь-якого лікарського засобу створено інструкцію для медичного застосування, в якій для лікарів, фармацевтів та інших медичних працівників представлено детальний опис способу використання лікарського засобу, ризики та заходи з їх мінімізації. Скорочений варіант цього документу, складений простою непрофесійною мовою, надається у вигляді листка-вкладиша з інформацією для пацієнта. Заходи, зазначені в цих документах, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

Цей лікарський засіб не має будь-яких додаткових заходів з мінімізації ризиків.

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

Поточні або заплановані дослідження безпеки та ефективності лікарського засобу Телмісартан у післяреєстраційному періоді відсутні.

VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками протягом часу

Версія	Дата затвердження Процедура	Зміни
2.0		ПУР було оновлено відповідно до оновленої інформації про препарат та питань безпеки згідно з CMDh. Нижче наведено оновлені проблеми безпеки <u>Видалення:</u> <u>Важливий ідентифікований ризик:</u> Гіпотензія Гіперкаліємія Інтерстиціальна хвороба легенів <u>Відсутня інформація:</u> Безпека та ефективність у дітей Застосування під час годування груддю <u>Додавання:</u> <u>Важливий потенційний ризик:</u> Злоякісні захворювання
1.0	13 жовтня 2017 р.	Первинне подання