

Резюме плану управління ризиками для Круровіт, таблетки по 50 та 100 мг

Міжнародна непатентована назва: cilostazol

Це резюме плану управління ризиками (ПУР) для лікарських засобів КРУРОВІТ. У ПУР детально описуються важливі ризики лікарських засобів КРУРОВІТ, їх мінімізація, а також способи отримання додаткової інформації про ризики та сумніви стосовно застосування КРУРОВІТУ (відсутня інформація).

Коротка характеристика лікарського засобу (КХЛЗ) та інструкція для медичного застосування лікарського засобу надають медичним працівникам і пацієнтам необхідну інформацію про належне застосування КРУРОВІТУ.

Важливі нові ризики або зміни до вже існуючих ризиків будуть внесені до майбутніх оновлень ПУР для КРУРОВІТУ.

I. Лікарський засіб та показання до застосування

КРУРОВІТ показаний для збільшення максимальної безболісної дистанції ходьби у пацієнтів з переміжною кульгавістю, які не мають болів у стані спокою та ознак некрозу периферичних тканин (захворювання периферичних артерій, стадія II за Фонтейном).

КРУРОВІТ є засобом терапії другої лінії для пацієнтів, в яких зміни способу життя (зокрема, відмова від куріння і програми фізичних вправ [під наглядом]) та інші відповідні заходи не призвели до значного покращення їхніх симптомів переміжної кульгавості. Він містить діючу речовину цилостазол і призначений для перорального застосування.

II. Ризики, пов'язані з застосуванням препарату, й заходи з мінімізації ризиків або подальша характеристика цих ризиків

Нижче наведено важливі ризики КРУРОВІТУ, а також заходи з мінімізації таких ризиків та дослідження, які запропоновано для більш детального ознайомлення з ризиками застосування КРУРОВІТУ.

Заходи з мінімізації ризиків, виявлених для лікарських засобів, можуть охоплювати:

- Надання пацієнтам та медичним працівникам інформації про особливості застосування, такі як застереження, запобіжні заходи та рекомендації щодо належного використання, описані в інструкції для медичного застосування та КХЛЗ;
- Важливі рекомендації на упаковці препарату;
- Затверджена форма випуску — кількість препарату в упаковці вибирають таким чином, щоб забезпечити правильне застосування препарату;
- Категорія відпуску препарату — спосіб одержання препарату пацієнтом

(наприклад, рецептурний/безрецептурний відпуск) може допомогти мінімізувати його ризики.

Усі ці заходи є рутинними заходами з мінімізації ризиків.

Окрім цих заходів, безперервно збирається та регулярно аналізується інформація про побічні реакції для того, щоб за необхідності можна було вжити негайних заходів. Ці заходи становлять діяльність з фармаконагляду.

Якщо важлива інформація, яка може вплинути на безпечне застосування КРУРОВІТУ, наразі є недоступною, вона зазначена нижче як «відсутня інформація».

II.A Перелік важливих ризиків та відсутня інформація

Важливі ризики КРУРОВІТУ — це ризики, які потребують спеціальних заходів з управління ризиками для подальшого вивчення або мінімізації ризику лікарського засобу для його безпечного застосування. Важливі ризики можна розглядати як ідентифіковані чи потенційні. Ідентифіковані ризики – це встановлені ризики, пов'язані із застосуванням КРУРОВІТУ. Потенційні ризики — це проблеми, для яких зв'язок із використанням цього препарату можливий на підставі наявних даних, але цей зв'язок ще не встановлений і потребує подальшого оцінювання. Відсутня інформація — це інформація про безпеку препарату, яка наразі відсутня і яку потрібно ще збирати (наприклад, при тривалому застосуванні препарату);

Резюме проблем безпеки	
Важливі ідентифіковані ризики	<ul style="list-style-type: none">• Серйозні кровотечі, включаючи крововилив у ЦНС• Серцева аритмія, включаючи тахікардію• Інфаркт міокарда• Хронічна серцева недостатність• Порушення функції печінки• Порушення функції нирок
Важливі потенційні ризики	<ul style="list-style-type: none">• Тахікардія типу "пірует" та подовження інтервалу QT
Відсутня інформація	<ul style="list-style-type: none">• Застосування не за показаннями

II.B Резюме важливих ризиків

Важливий ідентифікований ризик	
Серйозні кровотечі, включаючи крововилив у ЦНС	
Підтвердження зв'язку ризику з безпеки лікарських засобів	<ul style="list-style-type: none"> • Коротка характеристика лікарського засобу (КХЛЗ) • База даних компанії • Медична література
Чинники ризику та групи ризику	<p>Внутрішньомозкова кровотеча щорічно вражає 2,5 особи на 10 000 осіб. Церебральна кровотеча щорічно вражає близько 2,5 особи на 10 000 осіб. Близько 44% хворих помирають протягом місяця. Сприятливий результат спостерігається приблизно у 20% постраждалих. Ризик розвитку кровотечі частіше зустрічається у чоловіків та збільшується з віком.</p> <p><u>Можливі такі чинники ризику розвитку кровотечі:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Артеріальна гіпертензія (високий артеріальний тиск) • Цукровий діабет • Менопауза • Куріння цигарок • Надмірне вживання алкоголю • Сильна мігрень • Лікарські засоби (антикоагулянти, антитромботичні засоби)
Заходи з мінімізації ризиків	<p><u>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • КХЛЗ (розділи 4.3 «Протипоказання», 4.4 «Особливості застосування», 4.5 «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» і 4.8 «Побічні реакції») <p>Розділ 4.3 «Протипоказання» У пацієнтів з будь-якою відомою схильністю до кровотечі (наприклад, з пептичною виразкою у стадії загострення, недавнім [протягом останніх шести місяців] геморагічним інсультом, проліферативною діабетичною ретинопатією, неналежно контрольованою артеріальною гіпертензією).</p> <p>Розділ 4.4 «Особливості застосування» Пацієнтів слід попередити, щоб вони повідомляли про будь-який епізод кровотечі або легкого утворення синців під час лікування. У разі крововиливу в сітчатку застосування цилостазолу слід припинити. Подальша інформація щодо ризику кровотечі міститься в розділах 4.3 «Протипоказання» та 4.5 «Взаємодія з іншими</p>

лікарськими засобами та інші види взаємодій» Завдяки інгібуючій дії цилостазолу на агрегацію тромбоцитів може виникати підвищений ризик кровотечі при хірургічному втручанні (у тому числі, при незначних інвазивних процедурах, таких як видалення зуба). Якщо пацієнт має пройти планову операцію, при якій антитромбоцитарна дія не є необхідною, застосування цилостазолу припиняють за 5 днів до хірургічного втручання.

Повідомлення про гематологічні порушення, у тому числі тромбоцитопенію, лейкопенію, агранулоцитоз, панцитопенію та апластичну анемію, рідкі або дуже рідкі (див. розділ 4.8 «Побічні реакції»). Більшість пацієнтів одужала після припинення застосування цилостазолу, однак деякі випадки панцитопенії та апластичної анемії мали смертельний результат.

Пацієнтів також слід попередити, щоб, крім епізодів кровотечі або легкого утворення синців, вони негайно повідомляли про будь-які інші ознаки, які також можуть свідчити про ранню стадію дискразії крові, наприклад, про пірексію та біль у горлі. Необхідно зробити повний аналіз крові, якщо є підозра на інфекцію або будь-які інші клінічні ознаки дискразії крові. Застосування цилостазолу має бути припинене негайно, якщо є клінічні або лабораторні ознаки гематологічних порушень.

Розділ 4.5 «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»

Інгібітори агрегації тромбоцитів

Цилостазол є інгібітором фосфодіестерази 3-го типу з антитромбоцитарною дією. Під час клінічного дослідження у здорових осіб застосування 150 мг двічі на добу протягом п'яти днів не призвело до подовження часу кровотечі.

Клопідогрель та інші антитромбоцитарні препарати

Одночасне застосування цилостазолу та клопідогрелю не мало жодного впливу на кількість тромбоцитів, протромбіновий час (ПЧ) та активований частковий тромбопластиновий час (АЧТЧ). У всіх здорових учасників дослідження спостерігалось подовження часу кровотечі при застосуванні тільки клопідогрелю, одночасне застосування клопідогрелю з цилостазолом не мало значного додаткового впливу на час кровотечі.

	<p>Необхідна обережність при одночасному застосуванні цилостазолу з будь-яким іншим препаратом, який інгібує агрегацію тромбоцитів. Необхідно приділити увагу моніторингу часу кровотечі по інтервалах. Лікування цилостазолом протипоказане пацієнтам, які отримують два або більше додаткових антитромбоцитарних/антикоагулянтних засоби (див. розділ 4.3 «Протипоказання»). Вища швидкість кровотечі спостерігалась при одночасному застосуванні клопідогрелю, АСК і цилостазолу в дослідженні CASTLE.</p> <p><u>Ацетилсаліцилова кислота (АСК)</u></p> <p>Короткотермінове (≤ 4 дні) одночасне застосування АСК з цилостазолом призвело до 23-25% збільшення рівня інгібування АДФ-індукованої <i>ex vivo</i> агрегації тромбоцитів, порівняно з самотійним застосуванням АСК.</p> <p>Явної тенденції до збільшеної частоти геморагічних побічних реакцій в пацієнтів, які приймали цилостазол і АСК, порівняно з пацієнтами, які приймали плацебо і еквівалентні дози АСК, не спостерігалось.</p> <p><u>Оральні антикоагулянти по типу варфарину</u></p> <p>При проведенні однодозового клінічного дослідження інгібування метаболізму варфарину або впливу на параметри згортання крові (ПЧ, АЧТЧ, час кровотечі) не спостерігалось. Однак, необхідна обережність при одночасному застосуванні цилостазолу з будь-яким антикоагулянтом у пацієнтів, і рекомендується часте спостереження з метою зменшення ризику кровотечі. Лікування цилостазолом протипоказане пацієнтам, які отримують два або більше додаткових антитромбоцитарних/антикоагулянтних засоби (див. розділ 4.3 «Протипоказання»).</p> <p>Розділ 4.8 «Побічні реакції»</p> <p>Очна кровотеча, носова кровотеча, шлунково-кишкова кровотеча, кровотеча неуточненого походження є побічними реакціями цилостазолу з частотою «рідко».</p>
--	---

	<p>Крововилив у головний мозок, легенева кровотеча, м'язова кровотеча, кровотеча з дихальних шляхів, підшкірна кровотеча є побічними реакціями цилостазолу з частотою «частота невідома».</p> <p>Цилостазол per se може викликати підвищений ризик кровотечі, і цей ризик може підсилюватися одночасним застосуванням цилостазолу з будь-якою іншою речовиною з таким потенціалом.</p> <p>Ризик інтраокулярної геморагії вище у пацієнтів, хворих на цукровий діабет.</p> <p><u>Додаткові заходи з мінімізації ризику:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Заходи з мінімізації ризику відсутні
--	--

Важливий ідентифікований ризик	
Серцева аритмія, включаючи тахікардію	
Підтвердження зв'язку ризику із застосуванням лікарського засобу	<ul style="list-style-type: none"> • Коротка характеристика лікарського засобу (КХЛЗ) • База даних компанії з безпеки лікарських засобів • Медична література
Чинники ризику та групи ризику	<p>На аритмію страждають мільйони людей. У Європі та Північній Америці станом на 2014 рік на фібриляцію передсердь страждають 2–3% населення. Миготлива аритмія та фібриляція передсердь спричинили 112 000 смертей у 2013 році в порівнянні з 29 000 у 1990 році. Раптова серцева смерть є причиною приблизно половини смертей від серцево-судинних захворювань та близько 15% усіх смертей у світі. Близько 80% випадків раптової серцевої смерті є наслідком шлуночкових аритмій. Аритмії можуть виникати у будь-якому віці, але частіше зустрічаються у людей похилого віку.</p>
Заходи з мінімізації ризиків	<p><u>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • КХЛЗ (розділи 4.3 «Протипоказання», 4.4 «Особливості застосування», 4.5 «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» і 4.8 «Побічні реакції» та 4.9 «Передозування») <p>Розділ 4.3 «Протипоказання»</p> <p>У пацієнтів зі шлуночковою тахікардією, фібриляцією шлуночків або мультифокальними шлуночковими екстрасистолами, незалежно від того, чи вони адекватно лікуються, та у пацієнтів з подовженням інтервалу.</p> <p>У пацієнтів з важкою тахіаритмією в анамнезі.</p>

	<p>Розділ 4.4 «Особливості застосування»</p> <p>Виходячи з механізму дії цилостазолу, він може викликати тахікардію, серцебиття, тахіаритмію та/або гіпотонію. Збільшення частоти серцевих скорочень, пов'язане з застосуванням цилостазолу, становить приблизно від 5 до 7 ударів на хвилину; у пацієнтів з групи ризику це може викликати стенокардію. За пацієнтами, які мають підвищений ризик серйозних побічних реакцій з боку серцевої системи внаслідок збільшення частоти серцевих скорочень, наприклад, за пацієнтами зі стабільною ішемічною хворобою серця, необхідний ретельний нагляд під час лікування цилостазолом, у той час як застосування цилостазолу у пацієнтів з нестабільною стенокардією, інфарктом міокарда або коронарною інтервенцією протягом останніх 6 місяців або важкою тахіаритмією протипоказане (див. розділ 4.3 «Протипоказання»).</p> <p>Слід виявляти обережність, призначаючи цилостазол пацієнтам з передсердною або шлуночковою ектопією та пацієнтам з фібриляцією або тріпотінням передсердь.</p> <p>Необхідна обережність при одночасному застосуванні цилостазолу з будь-якою іншою речовиною, яка може зменшити кров'яний тиск, через можливість додаткової гіпотензивної дії з рефлекторною тахікардією. Див. також розділ 4.8 «Побічні реакції»</p> <p>Розділ 4.5 «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»</p> <p><i>Інші потенційні взаємодії</i></p> <p>Необхідна обережність при одночасному застосуванні цилостазолу з будь-якою іншою речовиною, яка може зменшити кров'яний тиск, через можливість додаткової гіпотензивної дії з рефлекторною тахікардією.</p> <p>Розділ 4.8 «Побічні реакції»</p> <p>Серцебиття, тахікардія, стенокардія, аритмія, шлуночкова екстрасистолія є побічними реакціями цилостазолу з частотою «часто».</p> <p>Фібриляція передсердь, суправентрикулярна тахікардія, шлуночкова тахікардія є побічними реакціями цилостазолу з частотою «рідко».</p>
--	---

	<p>Збільшення частоти серцебиття та периферичних набряків спостерігалось при поєднанні цилостазолу з іншими вазодилататорами, що викликають рефлекторну тахікардію, наприклад, дигідропіридиноними блокаторами кальцієвих каналів.</p> <p>Розділ 4.9 «Передозування» Інформація про гостре передозування обмежена. Можливі сильний головний біль, діарея, тахікардія та серцеві аритмії. За пацієнтами слід спостерігати та проводити підтримувальну терапію. Необхідно спорожнити шлунок за допомогою індукції блювання або шляхом промивання.</p> <p><u>Додаткові заходи з мінімізації ризику:</u> Заходи з мінімізації ризику відсутні</p>
--	--

Важливий ідентифікований ризик	
Інфаркт міокарда	
Джерело та обсяг доказів	<ul style="list-style-type: none"> • Коротка характеристика лікарського засобу (КХЛЗ) оригінального препарату • База даних компанії • Медична література
Чинники ризику та групи ризику	<p><u>Чинники ризику серцевого нападу охоплюють:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • вік; • вживання тютюну; • захворювання коронарних артерій в анамнезі; • АКШ в анамнезі; • артеріальна гіпертензія в анамнезі; • високий рівень холестерину або тригліцеридів у крові; • ожиріння; • цукровий діабет; • метаболічний синдром; • серцевий напад у сімейному анамнезі; • нестача фізичної активності; • стрес; • незаконне вживання наркотиків; • прееклампія в анамнезі.

	<ul style="list-style-type: none"> Пацієнти, які перенесли раніше інфаркт міокарда (ІМ) та інсульт, належать до групи найвищого ризику подальших коронарних і церебральних ускладнень.
Заходи з мінімізації ризиків	<p><u>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> КХЛЗ (розділи 4.3 «Протипоказання», 4.4 «Особливості застосування» та 4.8 «Побічні реакції») <p>Розділ 4.3 «Протипоказання» У пацієнтів з нестабільною стенокардією, інфарктом міокарда протягом останніх 6 місяців або коронарною інтервенцією протягом останніх 6 місяців.</p> <p>Розділ 4.4 «Особливості застосування». За пацієнтами, які мають підвищений ризик серйозних побічних реакцій з боку серцевої системи внаслідок збільшення частоти серцевих скорочень, наприклад, за пацієнтами зі стабільною ішемічною хворобою серця, необхідний ретельний нагляд під час лікування цилостазолом, у той час як застосування цилостазолу у пацієнтів з нестабільною стенокардією, інфарктом міокарда або коронарною інтервенцією протягом останніх 6 місяців або важкою тахіаритмією протипоказане (див. розділ 4.3).</p> <p>Розділ 4.8 «Побічні реакції» Інфаркт міокарда знаходиться в переліку побічних реакцій, зазначених в інструкції для медичного застосування, частота виникнення яких невідома.</p> <p><u>Додаткові заходи з мінімізації ризику:</u> Заходи з мінімізації ризику відсутні</p>

Важливий ідентифікований ризик	
Застійна серцева недостатність	
Джерело та обсяг доказів	<ul style="list-style-type: none"> Коротка характеристика лікарського засобу (КХЛЗ) оригінального препарату. База даних компанії з безпеки лікарських засобів Медична література
Чинники ризику та групи ризику	Серцева недостатність також може виникати в ситуаціях «високого викиду» (так звана «гіперсистолічна серцева недостатність»), коли кількість крові, що перекачується більша, ніж зазвичай, і серце не справляється. Це може статися в

	<p>ситуаціях перевантаження організму рідиною (інфузії крові або сироватки), захворюваннях нирок, хронічної тяжкої анемії, авітамінозу (дефіцит вітаміну В1/тіаміну), гіпертиреозу, цирозу печінки, хвороби Педжета, множинної мієломи або артеріовенохотних мальформацій. Вірусні інфекції серця можуть призвести до запалення м'язової оболонки серця та згодом сприяти розвитку серцевої недостатності. Ушкодження серця може схилити людини до розвитку серцевої недостатності в пізнішому віці та має безліч причин, включаючи системні вірусні інфекції (наприклад, ВІЛ), хіміотерапевтичні препарати, такі як даунорубіцин, циклофосамід та трастузумаб, і зловживання речовинами, такими як алкоголь, кокаїн і метамфенамін. Рідкісною причиною є вплив певних токсинів, таких як свинець та кобальт. Крім того, подібні наслідки мають інфільтративні порушення, такі як амілоїдоз, та захворювання сполучної тканини, такі як системний червоний вовчак. Обструктивне апное уві сні (стан сну, у якому порушення дихання поєднується з ожирінням, артеріальною гіпертензією та/або цукровим діабетом) розглядається як незалежна причина серцевої недостатності. Низка ліків може спричинити або посилити захворювання. До них належать нестероїдні протизапальні засоби, низка анестетиків, таких як кетамін, тіазолідиндіони, низка протиракових препаратів, сальбутамол і тамсулозин.</p>
--	--

	<p><u>До частих причин серцевої недостатності належать:</u></p> <ul style="list-style-type: none">• Ішемічна хвороба серця• Серцевий напад (інфаркт міокарда) в анамнезі• Високий артеріальний тиск (артеріальна гіпертензія)• Захворювання клапанів• Вроджена вада серця (стан, з яким людина народилася)• Кардіоміопатія (збільшене серце)• Ендокардит• Міокардит (інфекція серця)• Цукровий діабет <p><u>До чинників ризику серцевої недостатності належать:</u></p> <ul style="list-style-type: none">• Високий артеріальний тиск (артеріальна гіпертензія)• Серцевий напад (інфаркт міокарда)• Порушення клапанів серця• Збільшення серця (кардіоміопатія)• Сімейний анамнез серцевих захворювань• Цукровий діабет• Лікарські засоби
--	---

Заходи з мінімізації ризиків	<p><u>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Розділи 4.3 «Протипоказання», та 4.8 «Побічні реакції» КХЛЗ <p>Розділ 4.3 «Протипоказання» Застійна серцева недостатність</p> <p>Розділ 4.8 «Побічні реакції» Застійна серцева недостатність гіпоманія внесені до списку побічних реакцій на препарат, які виникають нечасто.</p> <p><u>Додаткові заходи з мінімізації ризику:</u> Заходи з мінімізації ризику відсутні</p>
<i>Важливий ідентифікований ризик</i>	
<i>Порушення функції печінки</i>	
Джерело та обсяг доказів	<ul style="list-style-type: none"> • Коротка характеристика лікарського засобу (КХЛЗ) оригінального препарату. • База даних компанії з безпеки лікарських засобів • Медична література
Чинники ризику та групи ризику	<p><u>Чинники, які можуть збільшити ризик захворювання печінки, охоплюють:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Зловживання алкоголем • Переливання крові • Вплив певних хімічних речовин або токсинів і лікарських засобів • Цукровий діабет • Ожиріння • Генетика • Онкологічні захворювання • Порушення імунної системи • Інфекції

Заходи з мінімізації ризиків	<p><u>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • КХЛЗ (розділи 4.2 «Спосіб застосування та дози», 4.3 «Протипоказання», 4.8 «Побічні реакції» і 5.2 «Фармакокінетика») <p>Розділ 4.2 «Спосіб застосування та дози» <u>Порушення функції печінки</u> Дозу не потрібно змінювати у пацієнтів з легкою формою захворювання печінки. Немає даних щодо пацієнтів з помірною або важкою печінковою недостатністю. Оскільки цілостазол активно метаболізується ферментами печінки, він протипоказаний пацієнтам з помірною або важкою печінковою недостатністю.</p> <p>Розділ 4.3 «Протипоказання» Помірна або важка печінкова недостатність.</p> <p>Розділ 4.8 «Побічні реакції» Гепатит, порушення функції печінки, жовтяниця є побічними реакціями цілостазолу з частотою «частота невідома».</p> <p>Розділ 5.2 «Фармакокінетика» <u>Порушення функції печінки</u> Немає даних про пацієнтів з помірною та тяжкою печінковою недостатністю, і, оскільки цілостазол активно метаболізується під впливом печінкових ферментів, цей лікарський засіб не застосовується для таких пацієнтів (див. розділ 4.3 «Протипоказання»).</p> <p><u>Додаткові заходи з мінімізації ризику:</u> Заходи з мінімізації ризику відсутні</p>
------------------------------	--

Важливий ідентифікований ризик	
<i>Порушення функції нирок</i>	
Джерело та обсяг доказів	<ul style="list-style-type: none"> • Коротка характеристика лікарського засобу (КХЛЗ) оригінального препарату. • База даних компанії з безпеки лікарських засобів • Медична література

Чинники ризику та групи ризику	Медикаментозна нефротоксичність частіше зустрічається у немовлят і дітей молодшого віку, а також у певних клінічних ситуаціях, таких як супутні ниркова дисфункція та серцево-судинні захворювання. Дозу не потрібно змінювати у пацієнтів з кліренсом креатиніну > 25 мл/хв. Цилостазол протипоказаний пацієнтам з кліренсом креатиніну ≤ 25 мл/хв.
Заходи з мінімізації ризиків	<p><u>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</u></p> <ul style="list-style-type: none">• КХЛЗ (розділи 4.2 «Спосіб застосування та дози», 4.3 «Протипоказання», 4.8 «Побічні реакції» і 5.2 «Фармакокінетика») <p>Розділ 4.2 «Спосіб застосування та дози» <i>Порушення функції нирок</i> Дозу не потрібно змінювати у пацієнтів з кліренсом креатиніну > 25 мл/хв. Цилостазол протипоказаний пацієнтам з кліренсом креатиніну ≤ 25 мл/хв.</p> <p>Розділ 4.3 «Протипоказання» Важка ниркова недостатність: кліренс креатиніну ≤ 25 мл/хв.</p> <p>Розділ 4.8 «Побічні реакції» Ниркова недостатність, порушення функції нирок є побічними реакціями цилостазолу з частотою «рідко».</p> <p>Розділ 5.2 «Фармакокінетика» <i>Порушення функції нирок</i> У пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю вільна фракція цилостазолу була на 27% більша; і Стах, і АUC були менші на 29% і 39% відповідно порівняно з пацієнтами з нормальною функцією нирок. У пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю Стах і АUC дегідрометаболіту були менші на 41% і 47% відповідно, ніж у пацієнтів з нормальною функцією нирок. У пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю Стах і АUC 4'-транс-гідроксицилостазолу були більше на 173% і 209% відповідно. Цей лікарський засіб не можна вводити пацієнтам з кліренсом креатиніну ≤ 25 мл/хв (див. розділ 4.3).</p>

	<p><u>Додаткові заходи з мінімізації ризику:</u></p> <p>Заходи з мінімізації ризику відсутні</p>
<p>Важливий потенційний ризик</p>	
<p><i>Тахікардія типу "пірует" та подовження інтервалу QT</i></p>	
<p>Джерело та обсяг доказів</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Коротка характеристика лікарського засобу (КХЛЗ) оригінального препарату. • База даних компанії з безпеки лікарських засобів • Медична література
<p>Чинники ризику та групи ризику</p>	<p><u>Нижче наведено неповний перелік чинників, пов'язаних із підвищеною тенденцією до розвитку тахікардії типу "пірует":</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Лікарські засоби • Гіпокаліємія (низький рівень калію у сироватці крові) • Гіпомагніємія (низький рівень магнію у сироватці крові) • Гіпокальціємія (низький рівень кальцію у сироватці крові) • Брадикардія (уповільнене серцебиття) • Серцева недостатність • Гіпертрофія лівого шлуночка • Гіпотермія • Субарахноїдальний крововилив • Гіпотиреоз
<p>Заходи з мінімізації ризиків</p>	<p><u>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • КХЛЗ (розділи 4.3 «Протипоказання» та 5.2 «Доклінічні дані з безпеки») <p>Розділ 4.3 «Протипоказання» У пацієнтів зі шлуночковою тахікардією, фібриляцією шлуночків або мультифокальними шлуночковими екстрасистолами, незалежно від того, чи вони адекватно лікуються, та у пацієнтів з подовженням інтервалу.</p> <p>Розділ 5.2 «Доклінічні дані з безпеки» Цилостазол і деякі його метаболіти є інгібіторами фосфодіестерази ІІІ, які пригнічують розкладання циклічного АМФ, внаслідок чого збільшується кількість цАМФ в різних тканинах, в тому числі в тромбоцитах і кровоносних судинах. Як і з іншими позитивними ізотропними та</p>

	<p>судинорозширювальними агентами, цилостазол спричинив ураження серцево-судинної системи у собак. Ці ураження не спостерігались у шурів чи мавп і вважаються видоспецифічними. Дослідження коригованого інтервалу QT у собак та мавп не виявило його продовження після введення цилостазолу або його метаболітів.</p> <p><u>Додаткові заходи з мінімізації ризику:</u> Заходи з мінімізації ризику відсутні</p>
--	---

Відсутня інформація	
<i>Застосування не за показаннями</i>	
Заходи з мінімізації ризиків	<p><u>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</u> Розділи КХЛЗ 4.1 «Показання» та 4.2 «Спосіб застосування та дози».</p> <p><u>Додаткові заходи з мінімізації ризику:</u> Заходи з мінімізації ризику відсутні</p>

II.C План післяреєстраційних досліджень ефективності

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

Не проводиться жодних досліджень, необхідних для отримання реєстраційного посвідчення або спеціального зобов'язання щодо КРУРОВІТ.

II.C.2 Інші дослідження в плані післяреєстраційного розвитку

Немає необхідності у проведенні інших досліджень для КРУРОВІТ.