

РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ

для лікарського засобу

БІ-САКОРД, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 5 мг/80 мг

VI.2 Елементи резюме для громадськості

VI.2.1 Огляд епідеміології захворювання

Гіпертонічна хвороба – це підвищення тиску крові з невідомих причин, при якому збільшується ризик розвитку ускладнень з боку головного мозку, серця та нирок. В промислово розвинених країнах ризик високого тиску крові (понад 140/90 мм рт.ст.) впродовж життя відмічається у майже 90% населення. Значне підвищення тиску крові зазвичай пов'язується з серцево-судинними та іншими факторами ризику, такими як вік, надмірна вага, інсулінова резистентність, цукровий діабет та високий рівень ліпідів в крові. На ранніх стадіях гіпертонічної хвороби відбувається непряме ураження органів-мішеней, зокрема, потовщення м'язової стінки лівого шлуночка серця, помірне підвищення концентрації альбуміну в сечі та порушення розумової діяльності, а такі серйозні серцево-судинні розлади, як інсульт, інфаркт міокарду, ниркова недостатність та деменція, як правило, виникають тільки після тривалого періоду неконтрольованого високого артеріального тиску. Всі препарати для боротьби з високим тиском крові знижують артеріальний тиск (за визначенням) і таке зниження є найкращим показником зменшення ризику серцево-судинних ускладнень. Однак згадані препарати відрізняються за ступенем зменшення ураження органів-мішеней та попередження зазначених серцево-судинних ускладнень. Більшість гіпертонічних пацієнтів змушені використовувати два або більше лікарські засоби для встановлення належного контролю над артеріальним тиском і отримувати супутню терапію статинами з метою зменшення впливу факторів ризику. Незважаючи на наявність ефективних і безпечних препаратів для боротьби з високим тиском крові, підвищення артеріального тиску та фактори ризику, що його супроводжують, залишаються неконтрольованими у більшості пацієнтів.

VI.2.2 Резюме результатів лікування

Кожен компонент комбінації, тобто амлодипін і валсартан, має доведену ефективність щодо зниження артеріального тиску.

В міжнародному обсерваційному дослідженні вивчались безпека та ефективність застосування комбінації таблеток амлодипіну і валсартану в умовах реальної клінічної практики. До участі в дослідженні були залучені дорослі з високим артеріальним тиском, яким була показана антигіпертензивна терапія комбінацією амлодипіну та валсартану в таблетках з прийомом один раз на добу. Пацієнти перебували під наглядом впродовж 12-тижневого періоду й відвідували клініку приблизно один раз на місяць. Всі візити дослідження виконали всього 8336 пацієнтів, дані яких враховувались при проведенні аналізу ефективності. Загалом, через 12 тижнів лікування показник артеріального тиску знизився з 165,0/99,3 мм рт.ст. на вихідному рівні до 128,7/80,4 мм рт.ст.

До участі в 12-тижневому дослідженні були залучені 1029 пацієнтів, які отримували комбінацію валсартан/амлодипін самостійно або додатково до інших антигіпертензивних

препаратів. Дослідження проводилось з метою оцінити безпеку та ефективність комбінації валсартан/амлодипін при лікуванні високого тиску крові у пацієнтів з Тайваня. Ефективність визначалась за показниками контролю артеріального тиску (АТ) на момент 12 тижня дослідження та ступенем зниження тиску крові впродовж 4 і 12 тижня. Побічні явища (ПЯ) відмічались у 12,15% пацієнтів, найчастішими з яких були запаморочення, кашель і набряк тканин, переважно нижніх кінцівок. Загальна частота позитивної відповіді на лікування становила 78,52%. Основний висновок дослідження: комбінація валсартан/амлодипін добре переноситься, не має виявлених проблем безпеки і є ефективним засобом лікування високого артеріального тиску у пацієнтів з Тайваня.

Підсумовуючи вищенаведене, можна зробити висновок, що комбінація амлодипіну й валсартану видається ефективним засобом, який, однак, повинен застосовуватись з обережністю з метою зменшення кількості побічних явищ.

VI.2.3 Невідомі дані щодо ефективності лікування

В інструкції для медичного застосування містяться обмежені дані щодо використання препарату амлодипін/валсартан під час годування груддю, у дітей та підлітків, а також стосовно його впливу на фертильність. Однак, наявні зараз свідчення не дають жодних підстав очікувати, що результати лікування в будь-якій підгрупі цільової популяції пацієнтів будуть відрізнятись.

VI.2.4 Резюме проблем безпеки

Важливі ідентифіковані ризики

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Фетотоксичність при застосуванні в другому та третьому триместрах вагітності (токсичний вплив речовини, що проникає через плацентарний бар'єр, на плід)	Встановлено, що препарати для зниження тиску крові (антагоністи рецепторів ангіотензину II), приміром, валсартан, при застосуванні в другому та третьому триместрах вагітності виявляють токсичний вплив на плід (ниркова недостатність, зниження тиску крові та підвищення рівня іонів калію в крові).	Якщо препарати з цього класу (антагоністи рецепторів ангіотензину II), приміром, валсартан, застосовувались для зниження тиску крові в період, починаючи з другого триместру вагітності, рекомендується провести ультразвуковий контроль функції нирок та стану кісток черепа. Немовлята, матері яких приймали такі препарати під час вагітності, потребують ретельного нагляду щодо розвитку гіпотензії.
Медикаментозна взаємодія з аліскіреном	Існують свідчення, які підтверджують, що одночасне застосування препаратів для зниження тиску крові та аліскірену збільшує ризик надмірного	У разі, якщо застосування подвійної блокади вважається вкрай необхідним, воно повинне проводитись виключно під наглядом спеціаліста та за

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
	зниження тиску крові, підвищення кількості іонів калію в крові та зниження функції нирок (в тому числі, ниркової недостатності).	умови частого й ретельного моніторингу функції нирок, електролітів і артеріального тиску. Пацієнтам з прогресуючим захворюванням нирок (діабетична нефропатія) не слід одночасно застосовувати декілька препаратів для зниження тиску крові.
Ангіоневротичний набряк (набряк підшкірних тканин, що може уражати язик, горло або навіть стравохід)	У пацієнтів, що отримували лікування валсартаном, відмічався ангіоневротичний набряк, в тому числі набряк гортані та голосової щілини з порушенням прохідності дихальних шляхів та/або набряк обличчя, губ, глотки та/або язика. У деяких з цих пацієнтів вже траплявся ангіоневротичний набряк при застосуванні інших лікарських засобів.	При виникненні ангіоневротичного набряку застосування амлодипіну/валсартану припиняють негайно, без можливості повторного призначення.
Гіперкаліємія (збільшення кількості іонів калію в крові)	Одночасне застосування з калієвими добавками, калійзберігаючими діуретиками, замінниками солі з вмістом калію або іншими лікарськими засобами, здатними підвищувати рівень калію (гепарин і т.п.) слід проводити з обережністю.	При необхідності призначення лікарського засобу, що впливає на рівень калію в крові, одночасно з валсартаном, рекомендується часто контролювати рівень калію в плазмі.
Артеріальна гіпотензія (зниження тиску крові)	В контрольованих дослідженнях у гіпертонічних пацієнтів, що лікувались амлодипіном/валсартаном, відмічалось надмірне зниження тиску крові. У хворих з дефіцитом в організмі натрію та/або об'єму циркулюючої крові, що отримували високі дози діуретиків, при застосуванні препаратів для зниження тиску крові можливе симптомне зниження	У випадку зниження тиску крові на тлі застосування амлодипіну/валсартану пацієнта необхідно покласти на спину та, за потреби, здійснити внутрішньовенне вливання фізіологічного розчину. Лікування може бути відновлене після стабілізації артеріального тиску. Не рекомендується застосовувати амлодипін

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
	артеріального тиску. Рекомендується перед початком застосування амлодипіну/валсартану провести корекцію вмісту в організмі натрію та/або об'єму циркулюючої крові чи забезпечити ретельний медичний нагляд за станом пацієнта на початку лікування.	разом з грейпфрутом або грейпфрутовим соком через можливість підвищення біодоступності у окремих пацієнтів, що призведе до посилення гіпотензивного ефекту препарату.
Порушення функції нирок (нездатність нирок належним чином фільтрувати кров від продуктів життєдіяльності)	Пацієнти з порушенням функції нирок легкого та середнього ступеня не потребують жодного коригування дози амлодипіну/валсартану з метою забезпечення здатності нирок фільтрувати кров від продуктів життєдіяльності (швидкість клубочкової фільтрації >30 мл/хв/1,73м ²).	У пацієнтів, нирки яких втратили здатність належним чином фільтрувати кров від продуктів життєдіяльності, рекомендується контролювати рівень калію і креатиніну.

Важливі потенційні ризики

Ризик	Що відомо (в тому числі обґрунтування, чому вважається потенційним ризиком)
Ризик тератогенної дії при застосуванні в першому триместрі вагітності (Ризик виникнення вад, особливо у плоду, що розвивається)	<p>Епідеміологічні дані стосовно ризику виникнення вад у плоду, що розвивається, при застосуванні препаратів певного класу для зниження тиску крові (інгібітори АПФ) в першому триместрі вагітності не дозволяють зробити остаточні висновки, однак ймовірність незначного підвищення ризику не можна виключати.</p> <p>Зважаючи на відсутність даних контрольованих епідеміологічних досліджень щодо ризиків, пов'язаних із застосуванням препаратів іншого класу, що використовуються для зниження тиску крові (антагоністи рецепторів ангіотензину II (АРА II)), подібні ризики можуть існувати і для цього класу препаратів. Крім випадків, коли продовження лікування вважається вкрай необхідним, пацієнтки, що планують вагітність, мають бути переведені на терапію альтернативними антигіпертензивними засобами зі встановленим профілем безпеки щодо застосування під час вагітності. В разі підтвердження вагітності, лікування препаратами із зазначених класів слід негайно припинити та, за потреби, розпочати терапію альтернативним засобом.</p>

Ризик	Що відомо (в тому числі обґрунтування, чому вважається потенційним ризиком)
Токсичні ефекти літію	При одночасному застосуванні літію та препаратів для лікування високого тиску крові, в тому числі валсартану, повідомлялось про оборотне підвищення концентрації літію в сироватці та токсичні явища. Отже, у випадку супутнього застосування зазначених препаратів, рекомендується ретельно контролювати рівень літію в сироватці. Існує вірогідність, що в разі приєднання до такої терапії діуретика, ризик токсичних ефектів літію може додатково підвищуватись при застосуванні амлодипіну/валсартану.
Медикаментозна взаємодія з інгібіторами/індукторами CYP3A4 (взаємодія з індукторами/інгібіторами ферментів печінки та шлунково-кишкового тракту)	<p>Одночасне застосування амлодипіну з потужними або помірними інгібіторами ферментів печінки та шлунково-кишкового тракту може призводити до значного підвищення активності амлодипіну. Клінічні прояви таких фармакокінетичних коливань можуть бути більш виразними у пацієнтів літнього віку. Отже, може виникнути потреба в проведенні клінічного моніторингу та коригуванні доз.</p> <p>Дані щодо впливу індукторів ферментів печінки та шлунково-кишкового тракту на амлодипін відсутні. Одночасне застосування індукторів ферментів печінки та шлунково-кишкового тракту може призводити до зниження концентрації амлодипіну в плазмі. Слід з обережністю використовувати амлодипін одночасно з індукторами ферментів печінки та шлунково-кишкового тракту.</p>

Відсутня інформація

Ризик	Що відомо
Застосування у дітей та підлітків (у пацієнтів дитячого віку)	Безпека та ефективність застосування амлодипіну/валсартану у дітей віком до 18 років не встановлені.
Застосування під час годування груддю (грудного вигодовування)	Немає жодних даних щодо застосування амлодипіну/валсартану під час годування груддю, отже не рекомендується використовувати амлодипін/валсартан, а слід віддати перевагу альтернативним засобам зі встановленим профілем безпеки щодо застосування під час годування груддю, особливо у випадку грудного вигодовування новонароджених або недоношених дітей.
Застосування у пацієнтів з тяжким порушенням функції печінки (застосування у пацієнтів з тяжким ураженням печінки)	Слід з обережністю застосовувати амлодипін/валсартан у пацієнтів з ураженням печінки. Максимальна рекомендована доза валсартану для пацієнтів з ураженням печінки легкого або середнього ступеня становить 80 мг. Рекомендації щодо доз амлодипіну для пацієнтів з ураженням печінки легкого або середнього ступеня відсутні.

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

Для всіх лікарських засобів є інструкції для їх медичного застосування, що містять детальну інформацію, призначену для лікарів, фармацевтів та інших медичних спеціалістів, про застосування лікарського засобу, ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Скорочена версія інструкції для медичного застосування, складена доступною для широкого загалу мовою, постачається разом з препаратом у формі листка-вкладки. Запобіжні заходи, викладені в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

Цей препарат не має додаткових заходів з мінімізації ризиків.

VI.2.6 План післяреєстраційного розвитку

Жодні дослідження безпеки або ефективності в післяреєстраційному періоді не проводяться і не заплановані до проведення щодо препаратів Амлодипін і валсартан.

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

Основні зміни в плані управління ризиками протягом часу.

Версія	Дата	Проблема безпеки	Коментар
1.0	08/01/2015	Важливі ідентифіковані ризики <ul style="list-style-type: none">- Фетотоксичність при застосуванні в другому та третьому триместрах вагітності- Медикаментозна взаємодія з аліскіреном- Ангіоневротичний набряк- Гіперкаліємія- Артеріальна гіпотензія- Порушення функції нирок Важливі потенційні ризики <ul style="list-style-type: none">- Ризик тератогенної дії при застосуванні в першому триместрі вагітності- Токсичні ефекти літію- Медикаментозна взаємодія з інгібіторами/індукторами СYP3A4 Відсутня інформація <ul style="list-style-type: none">- Застосування у дітей та підлітків- Застосування під час годування груддю- Застосування у пацієнтів з тяжким порушенням функції печінки	Перша версія