

## Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу

Нітопін, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 30 мг

*Міжнародна непатентована назва: nimodipine*

### VI.2. ЕЛЕМЕНТИ РЕЗЮМЕ ДЛЯ ГРОМАДСЬКОСТІ

#### VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

##### **Профілактика та лікування ішемічних неврологічних розладів після субарахноїдального крововиливу внаслідок розриву аневризми**

Субарахноїдальний крововилив внаслідок розриву аневризми (аСАК) – розрив судини та крововилив між мозковими оболочками, є важливою причиною смертності та інвалідності в усьому світі. При аСАК на 3-4-у добу внаслідок тривалого звуження судин мозку розвивається порушення кровопостачання мозку, що призводить до порушень функцій мозку (загальмованості, погіршення сприйняття інформації тощо). Показник захворюваності на аСАК коливається у досить широких межах та у світі складає від 2 до 22,5 випадків на 100 тис/рік, в середньому — 9 випадків на 100 тис/рік, а смертність протягом першого місяця при лікуванні досягає 50% (Адаптована клінічна настанова 2014, Steiner 2013, Dorhout Mees 2007). Згідно зі статистичними даними в Україні щороку відбувається до 5 тисяч аСАК, внаслідок яких до чверті хворих гине і близько половини тих, хто вижили мають постійні неврологічні порушення. Основна причина ускладнень аСАК зумовлена повторними розривами ослаблених розширених ділянок судин, при яких смертність досягає 70%. Другим важливим фактором ускладнень є звуження судин, який призводить до смертельних наслідків або тяжкої інвалідності у 10-15% випадків внаслідок порушень кровопостачання (Steiner 2013).

#### VI.2.2. Резюме результатів лікування

##### **Профілактика та лікування ішемічних неврологічних розладів після субарахноїдального крововиливу внаслідок розриву аневризми**

Користь німодіпіну у пацієнтів з розривом судини та крововиливом між мозковими оболочками була продемонстрована у клінічному випробуванні (BRANT Study). 278 пацієнтів застосовували німодіпін по 2 таблетки по 30 мг кожні 4 години протягом 21 дня (360 мг/день), а 276 – речовину без лікувальних властивостей (плацебо). В результаті була продемонстрована користь від лікування німодіпіном. Частота інфаркту мозку склала 22% (61/278) у групі німодіпіну порівняно з 33% (92/276) у групі плацебо; зниження на 34% (P <0,01). Спостерігалось значне поліпшення результату через 3 місяці, причому 80% (223/278) пацієнтів у групі німодіпіну, які мали хороше відновлення або інвалідність середнього ступеня тяжкості, порівняно з 67% (185/276) пацієнтів з плацебо (P <0,0005). Відповідно, спостерігалось зменшення на 40% у пацієнтів з поганим результатом у групі німодіпіну з 20% (55/278) проти 33% (91/276) у групі плацебо (Pickard 1989).

Такі дані підтверджено методом об'єднання результатів досліджень, в якому оцінено 8 досліджень (1514 пацієнтів). Дослідники продемонстрували, що у порівнянні з плацебо, німодіпін значно знизив частоту відтермінованих неврологічних порушень на 38% (OR 0,62, 95% ДІ 0,50-0,78) та інфаркту головного мозку на 48% (OR 0,52, 95% ДІ 0,41–0,66) (Guang 2011).

### VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

У зв'язку з відсутністю відповідних досліджень застосування препарату вагітним можливо тільки тоді, коли очікувана користь для матері перевищує можливий потенційний ризик для плода. Препарат слід використовувати під час вагітності лише у разі крайньої потреби, оскільки дослідження на тваринах не завжди дають можливість передбачити реакцію людського організму.

Невідомо як впливає німодипін на функцію розмноження у чоловіків. У дослідженнях було показано, що в поодиноких випадках в умовах запліднення у пробірці препарати даної групи призводили до оборотних змін в спермі, що може сприяти порушенню її функції.

### VI.2.4. Резюме проблем безпеки

#### ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

| Ризик   | Що відомо  | Запобіжні заходи  |
|---|--|---|
| <b>Підвищена чутливість (реакції гіперчутливості/алергічні реакції)</b> | Оскільки ЛЗ <b>НІТОПІН</b> – це препарат, що в якості діючої речовини містить німодипін та ряд допоміжних речовин при його застосуванні може спостерігатися підвищена чутливість (реакції гіперчутливості/алергічні реакції).  | Детально зібраний анамнез життя та врахування рекомендацій щодо застосування <b>ЛЗ НІТОПІН</b> .<br>При появі будь-яких симптомів підвищеної чутливості/алергічних реакцій пацієнту слід припинити застосування <b>ЛЗ НІТОПІН</b> та відразу звернутися до лікаря.<br>Перед вживанням <b>ЛЗ НІТОПІН</b> потрібно враховувати всі рекомендації щодо його застосування. |
| <b>Застосування у хворих з тяжкими порушеннями функції печінки</b>      | За даними літературних джерел щодо профілю безпеки німодипіну, діючої речовини <b>ЛЗ НІТОПІН</b> , рекомендовано застосовувати препарат з обережністю хворим із тяжкими порушеннями функції печінки, особливо при цирозі печінки, оскільки це може призвести до збільшення засвоєння німодипіну внаслідок зменшення повноти перетворення і зниження активності у печінці. Дія лікарського засобу та побічні реакції, наприклад | Детально зібраний анамнез життя та врахування рекомендацій щодо застосування <b>ЛЗ НІТОПІН</b> .<br>У таких пацієнтів рекомендується проводити ретельний контроль артеріального тиску, а дозу слід зменшити   |

|  |   |  |
|--|---|--|
|  | зниження артеріального тиску, у цих пацієнтів можуть бути більш вираженими.   | (залежно від артеріального тиску), у разі необхідності – припинити лікування.  |
| <b>Одночасне застосування з препаратами або продуктами харчування, що пригнічують або посилюють дію лікарського засобу (Взаємодія з інгібіторами або індукторами системи цитохрому P450 3A4)</b> | Оскільки німодипін, діюча речовина ЛЗ <b>НІТОПН</b> , перетворюється у печінці (за участю ферменту CYP3A4), одночасне застосування препарату з лікарськими засобами, що пригнічують дію німодипіну (макролідні антибіотики, протівірусні засоби для лікування ВІЛ: інгібітори протеази, протигрибкові засоби групи азолів, нефазодон і флуоксетин, хінупристин/дальфопристин, циметидин, вальпроєва кислота) або що підсилюють його дію (рифампіцин або протиепілептичні засоби такі як фенобарбітал, фенітоїн або карбамазепін) може вплинути на обмін та виведення німодипіну з організму. При одночасному застосуванні цих лікарських засобів ефективність ЛЗ <b>НІТОПН</b> може бути знижена або можуть виникнути симптоми передозування, такі як зниження артеріального тиску, пришвидшене або сповільнене серцебиття. | Детально зібраний анамнез життя та врахування рекомендацій щодо застосування ЛЗ <b>НІТОПН</b> . У разі розвитку побічних реакцій за потреби слід зменшити дозу або припинити лікування. При відсутності ефективності препарату слід звернутися до лікаря.              |
| <b>Застосування у пацієнтів з пониженим артеріальним тиском (артеріальною гіпотензією)</b>   | Оскільки німодипін, діюча речовина ЛЗ <b>НІТОПН</b> , діє на судини (є блокатором кальцієвих каналів дигідропіридинової групи переважним впливом на судини), в окремих випадках можливий незначне зниження артеріального тиску.   | Детально зібраний анамнез життя та врахування рекомендацій щодо застосування ЛЗ <b>НІТОПН</b> . Слід дотримуватися обережності при лікуванні пацієнтів із зниженим артеріальним тиском (систоличний тиск менше 100 мм рт.ст.), з проведенням його ретельного контролю. |
| <b>Застосування у пацієнтів під час та впродовж 1</b>  | За даними літературних джерел відомо, що при застосуванні препарату   | Детально зібраний анамнез життя та   |

|  |  |  |
|--|--|--|
| <p>місяця після інфаркту міокарда чи епізоду нападу болю стискаючого характеру в ділянці серця та за грудиною (нестабільної стенокардії)</p> | <p>у пацієнтів з нестабільною стенокардією (нападом болю стискаючого характеру в ділянці серця та за грудиною) підвищується ризик виникнення інфаркту міокарда та повторного порушення кровопостачання серцевого м'яза. У зв'язку з цим неможливо виключити розвиток даного ризику при лікуванні пацієнтів німодипіном, діючою речовиною ЛЗ <b>НІТОПН</b>.</p> | <p>врахування рекомендацій щодо застосування ЛЗ <b>НІТОПН</b>. При появі будь-яких симптомів нападу болю стискаючого характеру в ділянці серця та за грудиною, задишки, порушення ритму серця пацієнту слід припинити застосування ЛЗ <b>НІТОПН</b> та відразу звернутися до лікаря.</p> |
|--|--|--|

### ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Не застосовно.

### ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

| Ризик  | Що відомо  |
|--|--|
| <p>Застосування під час вагітності</p>   | <p>Не проводились відповідні контрольовані дослідження з безпеки застосування німодипіну у вагітних жінок. При дослідженні токсичної дії на функцію розмноження на тваринах із введенням німодипіну через рот було продемонстровано відсутність негативного впливу на розвиток плода, однак у дослідженнях на тваринах продемонстровано токсичний вплив на функцію розмноження. Тому якщо німодипін необхідно застосовувати під час вагітності, слід ретельно зважити користь та потенційні ризики залежно від тяжкості клінічної картини, коли очікувана користь для матері перевищує можливий потенційний ризик для плода. Препарат слід використовувати під час вагітності лише у разі крайньої потреби, оскільки дослідження на тваринах не завжди дають можливість передбачити реакцію людського організму.</p> |
| <p>Вплив на здатність чоловіка до розмноження (вплив на чоловічу фертильність)</p> | <p>Невідомо, як впливає німодипін на функцію розмноження у чоловіків. У дослідженнях було показано, що в поодиноких випадках в умовах запліднення у пробірці препарати даної групи призводили до оборотних змін в спермі, що може сприяти порушенню її функції.</p>  |

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

В проєкті Інструкції для медичного застосування підзвітного ЛЗ **НІТОПН**, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 30 мг, міститься інформація про застосування лікарського засобу, про всі його ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Запобіжні заходи, що містяться в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

ЛЗ **НІТОПН** не має додаткових заходів з мінімізації ризиків.

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

Не застосовано.

**Перелік досліджень в плані післяреєстраційного розвитку**

Не застосовано.

**ДОСЛІДЖЕННЯ, ЩО Є УМОВОЮ ОТРИМАННЯ РЕЄСТРАЦІЙНОГО ПОСВІДЧЕННЯ**

Не застосовано.

**VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками**

Не застосовано.