

Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу
ЛІСОБАКТ ДУО[®], льодяники пресовані
(lysozyme hydrochloride, cetylpyridinium chloride)

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

Захворювання ротової порожнини та горла дуже поширені у всьому світі. Деякі захворювання виникають через мікробну інфекцію, тоді як інші розвиваються через певний дефіцит поживних речовин. Хоча симптоми відрізняються, більшість станів спричиняють утворення виразок, а також біль і дискомфорт у ротовій порожнині. Вони вражають такі частини тіла, як губи, язик, внутрішню частину щік та горло. В тяжких випадках захворювання ротової порожнини заважають враженим людям при харчуванні та питті.

Запальні захворювання порожнини рота та слизової горла включають гінгівіти (запалення ясен), стоматити (запалення слизової оболонки рота), афти (невеликі виразки слизової оболонки рота) та запалення горла (ларингіти, фарингіти).

Гінгівіт (запалення ясен)

Гінгівіти уражають від 50% до 90% дорослих у світі. Уражають як чоловіків так і жінок, як молодого так і похилого віку. Приблизно половина популяції США мають гінгівіти з поширеністю дещо більшою у чоловіків над жінками, та у темношкірих і мексиканського походження дещо більша поширеність в порівнянні з білими. Є докази того, що поширеність гінгівітів знизилася в розвинених країнах протягом останніх десятиліть.

Афтозні стоматити (невеликі виразки та запалення слизової оболонки рота)

Поширеність стоматитів у світі оцінюється в 4%, коли афтозні стоматити уражають до 25% населення світу. Афтозні стоматити більш поширені у розвинених країнах, з дещо вищою поширеністю у високих соціально-економічних групах. Однаково уражаються як чоловіки так і жінки.

Ларингіт (запалення слизових оболонок горла)

Частота захворюваності ларингітом знижується з віком, гострий ларингіт в основному уражає дітей. У 2011 році частота ларингіту оцінювалась приблизно в 6 випадків на 100000 населення Великобританії. У 2012 році, приблизно з 839000 дітей (1,4%) з проблемами з голосом протягом 12 місяців, ларингіт був найчастішим чинником. Жінки частіше хворіють ларингітом ніж чоловіки.

Фарингіт (запалення слизових оболонок глотки)

Фарингіт був діагностований у більш ніж 1,9 мільйонів населення в США. Приблизно 7,5% людей страждають на біль в горлі протягом трьохмісячного періоду. Два- три епізоди захворювання на рік не вважаються рідкістю. Ангіна (бактеріальне запалення глотки) виникає у 25% дітей та 10% дорослих.

Отже, захворювання ротової порожнини та горла є епідеміологічно значущими станами, які вражають значну кількість людей у всьому світі та впливають на якість життя цих людей. Тому у відповідних пацієнтів важливо підтримувати належний контроль симптомів за допомогою адекватного медикаментозного лікування.

VI.2.2. Резюме результатів лікування

Лісобакт ДУО, льодяники пресовані відносяться до групи лікарських засобів з ефектом на дихальну систему - препарати, що застосовуються при захворюваннях горла. Лікарський засіб показаний для місцевого лікування гострих запальних захворювань слизової оболонки ротової порожнини та горла. Засіб також може бути призначений як підтримуюча терапія гортані і глотки; може бути призначений, за рекомендацією лікаря, у перед- і післяопераційному періоді (стосовно мигдалин та горла), травм та абсцесів (гнійне запалення) та після видалення зубів.

Лісобакт ДУО, льодяники пресовані 20,0 мг/1,5 мг містить дві діючі речовини: лізоциму гідрохлорид та цетилпіридинію хлорид, які чинять сукупний терапевтичний ефект.

Лізоцим – це діюча речовина, яка вбиває бактерії (бактерицидний ефект), віруси (протівірусний ефект) та грибки (протигрибковий ефект). Дослідження показали, що лізоцим не тільки ефективний проти грампозитивних (бактерії, які дають позитивний результат в окрасці за Грамом), але також ефективний проти деяких грамнегативних (негативний результат). Це може відігравати важливу роль у першій лінії захисту проти бактеріальної інфекції, яка спричиняє туберкульоз (*M. Tuberculosis*). Лізоцим доказав ефективність в терапії болючих вірусних інфекцій рота та горла та має значний дозо- часо- штам- залежний протигрибковий ефект на грибок, який називається *Candida albicans*.

Лізоцим також має протизапальну дію. Він викликав регресію пухлинного росту (Das S et al., 1993) і виявився ефективним у лікуванні пацієнтів з різними формами первинних імунodefіцитів.

Цетилпіридиній має бактерицидний ефект проти грампозитивних та грамнегативних бактерій. Також цетилпіридиній чинить дезінфікуючу дію на слизову оболонку. Цетилпіридиній як засіб для полоскання рота чинив негайне зниження кількості бактерій > 99%. Також демонстрував ефективність в зниженні утворення зубного нальоту (маса бактерій, які ростуть на поверхнях зубів в роті) на період до 24 годин після останньої чистки зубів. Інше дослідження показало, що цетилпіридиній знижував бактерії нальоту на 34,5% і 70,9%, 12 годин і 14 днів після одноразового застосування. Це також ефективно перешкоджає утворенню нальоту.

Беручи до уваги вищенаведені дані, при застосуванні за показаннями у відповідності до Довідкової інформації з безпеки та враховуючи протипоказання, попередження та запобіжні заходи, комбінація лізоциму гідрохлорид / цетилпіридиній хлорид може вважатись ефективним засобом при затверджених показаннях, який добре переноситься.

VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Недостатньо даних щодо застосування лізоциму або цетилпіридинію у вагітних жінок, або жінок, які годують груддю. Недостатньо досліджень на тваринах, які б вказували на тератогенну дію (порушення розвитку плода) лізоциму або цетилпіридинію. Клінічний досвід, пов'язаний з дією препарату на плід, є недостатнім. Тому, лізоцим або цетилпіридиній не рекомендується застосовувати протягом вагітності. Інформація про виділення препарату в грудне молоко є недостатньою, не рекомендується застосовувати препарат при годуванні груддю.

Відсутні дослідження застосування лізоциму / цетилпіридинію у дітей до 6 років. Через недостатність наявних доказів безпеки, комбінація лізоцим / цетилпіридиній протипоказана дітям до 6 років.

VI.2.4. Резюме проблем безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобігання
Реакції гіперчутливості до компонентів лікарського засобу, включаючи гіперчутливість до яєчного білка	Реакції гіперчутливості можуть розвиватися у пацієнтів з встановленою гіперчутливістю до лізоциму, цетилпіридинію або яєчного білка. Ці реакції включають загрозові стани, що характеризуються набряком обличчя, губ, рота, язика або горла (анафілактичні реакції, ангіоедема, анафілактичний шок), та характеризуються утрудненням дихання, укороченням дихання (бронхоконстрикція), зниженням кров'яного тиску та відчуттям слабкості (ускладнення кровообігу). Реакції гіперчутливості також включають симптоми з боку шкіри та підшкірної клітковини, такі як висипка та свербіж. Окремі звіти щодо тяжких шкірних реакцій, про які було повідомлено, містять повідомлення про мультиформну еритему та синдром Стівена-Джонсона (тяжкі шкірні реакції), що можуть бути небезпечними для життя. Ці реакції характеризуються тяжким почервонінням, утворенням пухирів на шкірі, та/або лущенням.	Пацієнтам, які мають гіперчутливість до лізоциму, цетилпіридинію або яєчного білка протипоказано приймати комбінацію лізоцим / цетилпіридиній. Фармацевт повинен попередити пацієнта про можливість алергічної реакції.

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобігання
Поширення бактеріальної або грибкової інфекції	Лізоцим, одна з діючих речовин препарату, чинить дію на мікроорганізми в ротовій порожнині; проте при довгостроковому застосуванні можливий вплив на нормальну мікрофлору рота та підвищення росту грибків та бактерій. Через	Фармацевт повинен попередити пацієнта не застосовувати лікарський засіб терміном більше ніж 5 днів та дотримуватися режиму дозування згідно інструкції. Пацієнт повинен попередити

	порушення мікрофлори, симптоми захворювання можуть зберігатися на довгий термін та можуть виникнути інші тяжкі симптоми, такі як головний біль, нудота, блювання або висока температура тіла.	лікаря, якщо симптоми зберігаються більше 5 днів та/або виникле тяжке запалення горла, головний біль, нудота, блювання, висока температура тіла.
--	---	--

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Діти до 6 років	Відсутні дані щодо застосування лікарського засобу у дітей до 6 років. Через недостатність наявних доказів безпеки, Лісобакт ДУО, льодяники пресовані протипоказаний дітям 6 років та молодше.
Вагітність та годування груддю	Недостатньо досліджень на тваринах, які б вказували на тератогенну дію (порушення розвитку плода) лізоциму або цетилпіридинію. Клінічний досвід, пов'язаний з дією препарату на плід, є недостатнім. Тому, лізоцим або цетилпіридиній не рекомендується застосовувати протягом вагітності. Також не рекомендується застосовувати препарат при годуванні груддю, через недостатність даних про виділення препарату в грудне молоко.

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

Всі лікарські засоби мають Довідкову інформацію з безпеки (RSI), яка надає лікарям, фармацевтам та іншим медичним працівникам детальну інформацію про те, як застосовувати лікарський засіб, а також про ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Скорочена версія, викладена простою мовою, представлена у формі Інструкції для медичного застосування / Листка-вкладиша. Заходи, передбачені цими документами, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

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

Не застосовано.

VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Не застосовано. Це перша версія ПУР.