

Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу
ЛІСОБАКТ КОМПЛІТ СПРЕЙ, спрей оромукозний, розчин
(lysozyme hydrochloride, cetylpyridinium chloride, lidocaine hydrochloride)

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

- Захворювання слизової оболонки ротової порожнини та горла дуже поширені у всьому світі. Деякі з них виникають внаслідок мікробних інфекцій, а інші розвиваються через певний дефіцит поживних речовин. Незважаючи на те, що симптоми відрізняються, більшість станів пов'язані з утворенням виразок у ротовій порожнині, а також з болем і дискомфортом у цій ділянці. Вони вражають такі частини тіла, як губи, язик, внутрішня частина щік і горло. У тяжких випадках розлади, пов'язані з ротовою порожниною, ускладнюють прийом їжі та напоїв у хворих пацієнтів порівняно зі здоровими людьми. Найбільш поширеною хворобою слизової оболонки порожнини рота є афтозний стоматит, для якого зареєстрований показник поширеності становить від 5-66%, але в більшості популяцій так чи інакше страждають близько 20% осіб.

- Афтозний стоматит, запалення слизової оболонки порожнини рота, спостерігається в усьому світі, але частіше зустрічається в розвинених країнах, і дещо більша поширеність у вищих соціально-економічних групах. Чоловіки і жінки страждають у рівному співвідношенні. Лікування афтозного стоматиту залежить від симптомів. Більшість пацієнтів, які мають незначні симптоми, не потребують жодної специфічної терапії, окрім змін у раціоні, таких як уникнення гострих і кислих страв і напоїв. Ефективна терапія відсутня, лікування має на меті полегшити біль, сприяти загоєнню та зменшенню частоти епізодів виразок.

Прогноз при афтозному стоматиті сприятливий. Симптоми афти мають весь спектр тяжкості, причому симптоми варіюються від незначного дискомфорту до втрати працездатності. Біль під час їжі може призвести до втрати ваги в результаті важкого афтозного стоматиту. Зазвичай стан триває кілька років до спонтанного зникнення з часом.

- Гінгівіт, або запалення ясен, спричиняється бактеріальною бляшкою (біоплівкою), яка накопичується на зубах протягом дня. Хоча є багато інших потенційно серйозних станів, вроджених або придбаних, а також багато генетичних синдромів, які можуть спричинити запалення або пошкодження ясен. Ознаки включають почервоніння, слабкий набряк, або "набряклість" ясен та кровоточивість при чищенні зубів. Лікування полягає в професійному очищенні зубів та ефективному щоденному видаленні зубного нальоту шляхом чищення зубів та промивання простору між зубами.

- Тонзиліт – це запалення мигдалин з ознаками та симптомами, які включають набряклі мигдалини, біль у горлі, утруднення ковтання та хворобливі лімфатичні вузли з боків шиї. Тонзиліт є поширеним явищем із загальною частотою в загальній практиці Великобританії 37 на 1000 популяції на рік. Епідеміологія тонзиліту призводить до значущої захворюваності та впливу на якість життя людей.

Гострий тонзиліт найчастіше спостерігається взимку і ранньою весною в помірному кліматі, хоча це може відбуватися в будь-який час року. Гострий тонзиліт частіше зустрічається у дітей віком від 5 до 15 років.

- Фарингіт – це запалення задньої частини горла, відомої як глотка. Гострий фарингіт є найпоширенішою причиною болю в горлі разом із кашлем. Його діагностують у більш ніж

1,9 мільйонів людей на рік у США. Фарингіт зазвичай призводить до болю в горлі і лихоманці з іншими симптомами, які можуть включати нежить, кашель, головний біль, охриплість голосу. Ускладнення можуть включати синусит і гострий середній отит. Приблизно 7,5% людей страждають на біль в горлі в будь-який тримісячний період. Два-три епізоди хвороби протягом року не є рідкістю.

Отже, захворювання слизових оболонок 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 відповідного медикаментозного лікування.

VI.2.2. Резюме переваг лікування

Лісобакт Компліт Спрей призначений для місцевого лікування гострих запальних захворювань слизової оболонки порожнини рота і горла, таких як гінгівіт (захворювання ясен), стоматит (запалення слизової порожнини рота) і афти (невеликі виразки на слизовій оболонці рота). Він також може використовуватися як допоміжний засіб в комплексному лікуванні при болю та подразненні в горлі, запаленні горла та гортані. Його можна застосовувати за рекомендацією лікаря в передопераційному та післяопераційному періодах при хірургічних втручаннях (в горлі, гортані), а також після видалення зуба.

Лісобакт Компліт Спрей містить три діючі речовини: лізоциму гідрохлорид, цетилпіридиній хлорид та лідокаїну гідрохлорид, що мають комплексний терапевтичний ефект. Він відноситься до групи лікарських засобів, які діють на дихальну систему - засоби, що застосовуються при захворюваннях горла.

Засіб є безпечним та ефективним при лікуванні за переліченими показаннями при застосуванні у відповідності до інструкції. Результати обсерваційних післяреєстраційних досліджень підтверджують безпеку та ефективність лікування комбінацією лізоциму гідрохлорид/цетилпіридиній хлорид/лідокаїну гідрохлорид в клінічній практиці.

У власному клінічному дослідженні (багатоцентрове, рандомізоване, відкрите дослідження для вивчення ефективності та безпеки лікарського засобу Лісобакт Компліт Спрей порівняно з Тантум Верде на пацієнтах з болем у горлі, спричиненим інфекційним запаленням/захворюванням ротової порожнини, горла, гортані), вивчалась ефективність та безпека лікарського засобу, якій містить діючі речовини лізоциму гідрохлорид/цетилпіридиній хлорид/лідокаїну гідрохлорид (торгова марка: Лісобакт Компліт Спрей) в порівнянні з Тантум Верде.

Дослідження проводилось у 10 дослідницьких центрах в РФ, в період з вересня 2017 року по березень 2018 року. У дослідження було включено 205 пацієнтів, жінок та чоловіків віком від 18 років та старше, 100 пацієнтів були розподілені в лікувальні групи з отриманням або лікарського засобу Лісобакт Компліт Спрей або Тантум Верде. Пацієнти лікувались від болю в горлі спричиненому інфекційним запаленням/захворюванням ротової порожнини, горла, гортані з визначеним періодом лікування 5 днів та з індивідуальним дозуванням препаратів. Для отримання індивідуальної дози лікарського засобу Лісобакт Компліт Спрей пацієнти повинні були отримати п'ять впорскувань, з можливістю повторення від 3 до 6 разів на день, з мінімальним 2-годинним інтервалом між дозуванням.

Аналіз дослідження включав результати, отримані від 199 пацієнтів, один пацієнт з групи Тантум Верде не був включений через розвиток побічної реакції, та було виявлено кращий результат від Лісобакт Компліт Спрей. Результати клінічного дослідження виявили, що Лісобакт Компліт Спрей не поступається препарату порівняння, а також статистично суттєво кращий, ніж Тантум Верде, відповідно до первинної кінцевої точки. Біль та набряк є основними ознаками запалення; відповідно зменшення цих ознак є важливим клінічним критерієм ефективності лікарського засобу. Біль в горлі є основною ознакою тонзилофарингіту, що безпосередньо залежить від серйозності захворювання. Відповідно статистично значуще зменшення болю в горлі після лікування дослідженим препаратом показує клінічну ефективність Лісобакт Компліт Спрей в лікуванні гострого тонзилофарингіту. Підсумовуючи, ефективність дослідженого препарату була клінічно підтверджена.

В доповнення до ефективності, це дослідження виявило добру безпеку та профіль переносимості Лісобакт Компліт Спрей. За весь період дослідження у 19 та 14 пацієнтів в групі Лісобакт Компліт Спрей та в групі Тантум Верде відповідно з'явилися побічні реакції. Лікувальні групи не показали статистично значущу різницю відносно кількості пацієнтів, у яких розвинулися побічні явища.

Дев'ять побічних явищ, які спостерігалися у 8/100 (8%) пацієнтів в групі Лісобакт Компліт Спрей, були віднесені до категорії побічних ефектів, не пов'язаних з досліджуваним препаратом. Усі побічні явища відповідають клінічним проявам місцевоанесезуючого ефекту, викликаного застосуванням лідокаїну, компоненту Лісобакт Компліт Спрей. Усі побічні явища були від легкого до середнього ступеня тяжкості та благополучно пройшли. Жодне з побічних явищ не вимагало припинення дослідження або додаткового лікування побічного явища. Не було повідомлень про серйозні побічні явища або побічні явища з летальними наслідками. Не було повідомлень про серйозні побічні явища пов'язані або можливо пов'язані з дослідженими препаратами.

Результати дослідження дозволяють зробити висновок, що Лісобакт Компліт Спрей характеризується високою ефективністю, виявився досить безпечним і добре переноситься.

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/лідокаїну гідрохлорид може вважатись ефективним засобом при затверджених показаннях, який добре переноситься.

VI.2.3 Невідомі дані, що стосуються переваг лікування

Немає або недостатньо даних щодо застосування лікарського засобу, якій містить діючі речовини лізоциму гідрохлорид/цетилпіридиній хлорид/лідокаїну гідрохлорид у вагітних жінок або в період годування груддю. Відсутні або обмежені дані щодо застосування лікарського засобу, якій містить діючі речовини лізоциму гідрохлорид/цетилпіридиній хлорид/лідокаїну гідрохлорид у дітей віком до 6 років.

VI.2.4. Резюме проблем безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Підвищена чутливість до компонентів лікарського засобу, включаючи підвищену чутливість до яєчного білка	Алергічні реакції можуть розвинутися у пацієнтів з відомою гіперчутливістю до лізоциму, цетилпіридинію хлориду, лідокаїну гідрохлориду та інших знеболюючих амідного типу або яєць. Метилпарагідроксибензоат і пропілпарагідроксибензоат, допоміжні речовини лікарського засобу, також можуть викликати алергічні реакції. Легкі форми алергічних реакцій зустрічаються з невідомою частотою і включають такі симптоми, як висип на шкірі, свербіж і кропив'янка. Більш серйозні форми алергічних реакцій, які зустрічаються дуже рідко, включають небезпечні для життя стани, такі як анафілактична реакція, ангіоневротичний набряк, тобто набряк обличчя, губ, рота, язика або горла та анафілактичний шок, який може супроводжуватися утрудненим диханням і задишкою (бронхоконстрикцією), а також падінням артеріального тиску та відчуттям слабкості (ускладнення, пов'язані з кровообігом). Повідомлялося про окремі випадки тяжких шкірних реакцій, з яких деякі можуть бути небезпечними для життя (мультиформна еритема та синдром Стівенса-Джонсона).	Пацієнти з підвищеною чутливістю до лізоциму, цетилпіридинію хлориду, лідокаїну гідрохлориду та інших знеболюючих амідного типу або білка яєць не повинні застосовувати лізоцим/цетилпіридиній/лідокаїн. Фармацевт повинен попередити пацієнтів про можливість алергічних реакцій.
Порушення ковтання	Лісобакт Компліт Спрей, оромукозний спрей, розчин містить лідокаїну гідрохлорид, який є знеболювальним засобом, що може погіршити контроль за функцією ковтання і вдихання їжі, особливо при застосуванні у високих дозах.	Фармацевт повинен попередити пацієнтів, які мають труднощі при ковтанні, не застосовувати цей лікарський засіб та проконсультуватися зі своїм лікарем. Інших пацієнтів слід попередити про те, що протягом 1 години після застосування лікарського засобу не рекомендується вживати їжу та/або напої, а також слід уникати чищення зубів і жування гумки на період, коли зона рота та/або горла знеболіє.

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Поширення бактеріальної або грибової інфекції	Лізоцим, одна з активних речовин лікарського засобу, впливає на патогенні мікроорганізми в ротовій порожнині; проте при тривалому застосуванні він також впливає на нормальну мікрофлору ротової порожнини і збільшує ризик грибового або бактеріального росту. Через порушену мікрофлору симптоми захворювання можуть зберігатися протягом тривалого періоду, також можуть виникати інші симптоми, такі як висока температура тіла.	Фармацевт повинен попередити пацієнта не застосовувати лікарський засіб довше 5 днів. Пацієнт повинен дотримуватися режиму дозування відповідно до інструкції. Пацієнта слід попередити про необхідність консультації у лікаря, якщо симптоми зберігаються протягом більше 5 днів та/ або розвивається висока температура.
Застосування у пацієнтів з порфірією	Лідокаїн може бути порфірогенним (якій може спричиняти порфірію), тому пацієнти з гострою порфірією можуть застосовувати цей засіб лише у виключних випадках при життєво необхідних та невідкладних показаннях.	Лікарський засіб слід застосовувати у пацієнтів з порфірією із запобіжними заходами і тільки в разі життєвих і невідкладних станів. Фармацевт повинен попередити пацієнта про необхідність консультації у лікаря при наявності ознак порфірії та у випадку необхідності в цьому лікарському засобі.

Токсичність відносно центральної нервової системи (ЦНС) та серцева токсичність через передозування	Надзвичайно високі концентрації лідокаїну в крові можуть спричинити дію на центральну нервову систему та/або серцево-судинну систему. Ранніми ознаками дії на ЦНС є нервозність, вертиго (запаморочення), шум у вухах (дзвін або дзижчання у вухах), ністагм (швидкі мимовільні рухи очей), хвилювання, збудження, парестезія (поколювання), затуманення зору, нудота, блювання, тремтіння, а також тонічні та клонічні конвульсії (судоми). Серцево-судинні реакції мають пригнічувальні властивості та проявляються у вигляді гіпотензії (низького кров'яного тиску), пригнічення міокарда (порушення функції серця), брадікардії (уповільнення серцевого ритму) та можливої зупинки серця (стан, коли серце раптово припиняє перекачувати кров). Повідомлялось про ЦНС токсичність, судоми та смерть після проковтування місцевих препаратів із вмістом лідокаїну. Хоча у випадку Лісобакт Компліт Спрей слід проковтнути більше ніж 1 литр спрею для досягнення кількості лідокаїну (0,5 г або більше), яка спроможна викликати значну токсичність.	Фармацевт повинен попередити пацієнта застосовувати лікарський засіб відповідно до дозування, вказаного в інструкції для того, щоб уникнути високих кількостей препарату в крові та передозування. Пацієнт має бути попереджений про можливість розвитку серйозних ознак та станів через великі кількості лідокаїну.
---	---	---

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Діти у віці до 6 років	Немає даних про застосування лікарського засобу у дітей у віці до 6 років. Через відсутність наявних даних про безпеку, лікарський засіб Лісобакт Компліт Спрей не показаний дітям віком 6 років і молодше.
Вагітність та годування груддю	Досвід клінічного застосування, пов'язаний з дією лікарського засобу на плід, є недостатнім. Тому застосування лікарського засобу під час вагітності не рекомендується. Оскільки недостатньо даних про потрапляння в грудне молоко, лікарський засіб не слід застосовувати під час грудного вигодовування.

VI.2.5 Резюме заходів з мінімізації ризиків відповідно до проблем безпеки

Всі лікарські засоби мають коротку характеристику лікарського засобу (КХЛЗ), 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 тексту КХЛЗ, 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 Запланований план розвитку в післяреєстраційний період (якщо застосовується)

Не застосовується.

VI.2.7 Резюме змін до Плану управління ризиками в динаміці

Не застосовується. Цей документ є першою редакцією ПУР.