

Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу

ТИЗИН® БІО,

спрей назальний, розчин, 1 мг в 1 мл розчину

Міжнародна непатентована назва: xylometazoline hydrochloride

Це резюме Плану управління ризиками (ПУР) для лікарський засіб ТИЗИН® БІО, спрей назальний, розчин, 1 мг в 1 мл розчину. ПУР детально описує важливі ризики для лікарського засобу ТИЗИН® БІО, спрей назальний, розчин, 1 мг в 1 мл розчину, як можна звести до мінімуму ці ризики, і як отримати більше інформації про ризики та невизначеності лікарського засобу ТИЗИН® БІО, спрей назальний, розчин, 1 мг в 1 мл розчину (відсутня інформація).

В інструкції для медичного застосування (ІМЗ) та короткій характеристиці лікарського засобу (КХЛЗ) для ТИЗИН® БІО, спрей назальний, розчин, 1 мг в 1 мл розчину наведена необхідна інформація для медичних працівників та пацієнтів про те, як слід застосовувати лікарський засіб ТИЗИН® БІО, спрей назальний, розчин, 1 мг в 1 мл розчину.

Нові важливі проблеми або зміни до поточних проблем будуть включені до оновлень ПУР для лікарського засобу ТИЗИН® БІО, спрей назальний, розчин, 1 мг в 1 мл розчину.

I. Лікарський засіб та для чого він використовується

ТИЗИН® БІО, спрей назальний, розчин, 1 мг в 1 мл розчину схвалений для симптоматичного полегшення закладеності носа при гострому нежиті, пов'язаному із застудою та грипом, синуситі, алергічному та неалергічному риніті. Цей лікарський засіб містить ксилометазолін гідрохлорид ролі діючої речовини та застосовуються назальним шляхом.

II. Ризики, пов'язані з лікарським засобом та діями з метою мінімізувати або надалі характеризувати ризики

Важливі ризики лікарського засобу ТИЗИН® БІО, спрей назальний, розчин, 1 мг в 1 мл розчину, а також заходи щодо мінімізації таких ризиків та запропоновані дослідження для отримання додаткової інформації про ризики лікарського засобу ТИЗИН® БІО, спрей назальний, розчин, 1 мг в 1 мл розчину наведені нижче.

Заходи щодо мінімізації ризиків, виявлених для лікарських засобів, можуть бути:

- Конкретна інформація, наприклад, застереження, запобіжні заходи та рекомендації щодо правильного використання, в анотації до лікарського засобу та КХЛЗ, що адресовані пацієнтам та медичним працівникам;
- Важливі рекомендації щодо упаковки лікарського засобу;
- Розмір упаковки — кількість лікарського засобу в упаковці, що вибирається таким чином, щоб забезпечити правильне застосування лікарського засобу;
- Правовий статус лікарського засобу — спосіб, яким лікарський засіб поставляється пацієнту (наприклад, за рецептом або без рецепту), може допомогти мінімізувати його ризики.

Разом ці заходи становлять рутинні заходи з мінімізації ризиків.

Крім цих заходів, постійно здійснюється збір та регулярно аналізується інформація про небажані реакції, включаючи оцінку регулярно оновлюваного звіту з безпеки (РОЗБ) для ТИЗИН® БІО, спрей назальний, розчин, 1 мг в 1 мл розчину, щоб за необхідності негайно вжити заходів.

Ці заходи становлять *рутинну діяльність з фармаконагляду*.

Якщо важлива інформація, яка може вплинути на безпечне застосування ТИЗИН® БІО, спрей назальний, розчин, 1 мг в 1 мл розчину ще є недоступною, вона вказана в розділі «*відсутня інформація*» нижче.

II.A. Список важливих ризиків і відсутня інформація

Важливими ризиками лікарського засобу ТИЗИН® БІО, спрей назальний, розчин, 1 мг в 1 мл розчину є ризики, які потребують особливих заходів з управління ризиками для подальшого дослідження або мінімізації ризику, щоб безпечно приймати лікарський засіб.

Важливі ризики можна вважати виявленими або потенційними. Виявлені ризики є проблемами, для яких є достатньо доказів зв'язку з використанням лікарського засобу ТИЗИН® БІО, спрей назальний, розчин, 1 мг в 1 мл розчину. Потенційні ризики - це проблеми, для яких можлива асоціація з використанням цього лікарського засобу на основі наявних даних, але ця асоціація ще не була встановлена і потребує подальшої оцінки. Відсутня інформація стосується інформації про безпеку лікарського засобу, яка зараз відсутня, і повинна бути зібрана (наприклад, щодо тривалого використання лікарського засобу);

Перелік важливих ризиків та відсутньої інформації	
Важливі ідентифіковані ризики	<ul style="list-style-type: none"> Лікарська взаємодія з інгібіторами моноаміноксидази та трициклічними антидепресантами
Важливі потенційні ризики	<ul style="list-style-type: none"> Незатверджене застосування у дітей, включаючи передозування у дітей Медикаментозний риніт, пов'язаний із застосуванням поза зареєстрованими показаннями Інфаркт міокарда при застосуванні за незатвердженими показаннями Інсульт при застосуванні за незатвердженими показаннями
Відсутня інформація	<ul style="list-style-type: none"> Застосування у період вагітності або годування груддю

II.B. Резюме важливих ризиків

Важливий виявлений ризик - Лікарська взаємодія з інгібіторами моноаміноксидази та трициклічними антидепресантами	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Взаємодія між інгібіторами моноаміноксидази (ІМАО) і симпатоміметичними амінами може привести до вивільнення підвищених кількостей норадреналіну з симпатичних нервових закінчень після інгібування моноаміноксидази (МАО). Вплив будь-якого аміну, незалежно від того, чи є він субстратом МАО чи ні, може бути посилений за участі МАО, що створює постгангліонарне блокування шляхом надчутливості до адренергічних рецепторів до денервації (Sjoqvist, 1965).
Фактори ризику та групи ризику	Пацієнти в крайньому віці, пацієнти з трансплантацією органів та пацієнти з вірусом імунодефіцигу людини, як вважають, мають

	підвищений ризик побічних реакцій через взаємодію між безрецептурними і рецептурними препаратами. (Indermitte та півавт., 2007).
Заходи з мінімізації ризиків	Дивіться Розділи «Протипоказання» та «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» ІМЗ лікарського засобу ТИЗИН® БІО.

Важливий потенційний ризик - Незатверджене застосування у дітей, включаючи передозування у дітей	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Похідні імідазоліну можуть стимулювати постсинаптичні A2-адренергічні рецептори в центрах контролю серцево-судинної системи та центральної нервової системи, що призводить до пригнічення мозкового симпатичного відтоку. Це може проявлятися у вигляді брадикардії, артеріальної гіпотензії, пригнічення ЦНС та дихання. Застосування у дітей може часто призводити до того, що препарат приймають в набагато більш високих дозах і довше, ніж рекомендується, що призводить до широкого спектру симптомів. Побічні реакції, про які повідомлялося в літературі, включають гіпотонію, задишку, ослаблення і тривалу сонливість; в представлених випадках не було зареєстровано непрямого впливу (Musshoff та співавт., 2014).
Фактори ризику та групи ризику	Повідомлялося, що ризик застосування за незатвердженими показаннями у дітей був значно вище серед хлопчиків у порівнянні з дівчатками. Крім того, вважається, що в залежності від віку також існують значні відмінності в ризику застосування за незатвердженими показаннями, причому у дітей молодшого віку ризик у порівнянні з підлітками підвищений. Інші впливаючі фактори включають місце проживання і стан здоров'я; ризик застосування за незатвердженими показаннями, як вважають, нижче серед дітей, які проживають в сільській місцевості, і дітей з відмінним загальним здоров'ям, як повідомлено батьками (Kporf та співавт., 2013).
Заходи з мінімізації ризиків	Дивіться Розділ 4.2 (Спосіб застосування та дози), Розділ 4.3 (Протипоказання), Розділ 4.4 (Особливості застосування) та Розділ 4.9 (Передозування) ПОДЗ. Дивіться Розділи «Особливості застосування», «Спосіб застосування та дози», «Передозування» та «Умови зберігання» ІМЗ лікарського засобу ТИЗИН® БІО.

Важливий потенційний ризик - Медикаментозний риніт, пов'язаний із застосуванням поза зареєстрованими показаннями	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Точний механізм повторної закладеності носа і назальної обструкції, які призводять до МР, є невідомим, вважається, що він є вторинним по відношенню до зниження продукції ендогенного симпатичного норадреналіну через механізм негативного зворотного зв'язку. При тривалому застосуванні або після припинення прийому препарату, симпатичні нерви можуть бути не в змозі підтримувати вазоконстрикцію, тому що вивільнення норадреналіну пригнічено (Ramey та співавтори, 2006). У

	клінічному дослідженні тривалого застосування вазоконстрикторів у 13 здорових добровольців без алергії або інших захворювань, пов'язаних з носом в анамнезі, 7 суб'єктів отримували ксилометазолін, спрей назальний (1,0 мг/мл; 2 натискання = 0,28 мл в кожную ніздрю під час кожного введення), після чого їм давали розчини гістаміну в зростаючих концентраціях. Через 10 і 20 днів застосування чутливість до гістаміну була підвищена, що відображає свідчення про гіперреактивності з боку носових ходів і наявність МР (Graf та Juto, 1994).
Фактори ризику та групи ризику	До осіб з підвищеним ризиком виникнення МР відносяться люди з хронічною обструкцією носових шляхів в анамнезі, дорослі молодого і середнього віку, а також ті, хто застосовував - бензалконію хлорид (Graf, 1999; Ramey та співавтори, 2006).
Заходи з мінімізації ризиків	Дивіться Розділ 4.2 (Спосіб застосування та дози) та Розділ 4.4 (Особливості застосування) ПОДЗ. Дивіться Розділи «Особливості застосування» та «Побічні реакції (З боку імунної системи)» ІМЗ лікарського засобу ТИЗИН® БІО.

Важливий потенційний ризик - Інфаркт міокарда при застосуванні за незатвердженими показаннями	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Звуження коронарних артерій, що вважається важливим компонентом патогенезу гострої ішемії міокарда, може бути викликано потужними вазоактивними медіаторами, такими як цистеїнілові лейкотрієни і тромбоксан А2, які виробляються під час гострих запальних реакцій. Препарати з судинозвужувальними властивостями, такі як ксилометазолін, можуть продовжити тривалість цього впливу (Buyik та Ergene, 2006).
Фактори ризику та групи ризику	Наступні фактори ризику призводять до збільшення ймовірності виникнення ІМ у людей обох статей і у будь-якого віку: зміни рівню ліпідів, паління, гіпертонія, діабет, абдомінальне ожиріння і психосоціальні чинники. (Yusuf та співавтори, 2004).
Заходи з мінімізації ризиків	Дивіться Розділ 4.9 (Передозування) ПОДЗ. Дивіться Розділи «Передозування» та «Побічні реакції (З боку серцево-судинної системи)» ІМЗ лікарського засобу ТИЗИН® БІО.

Важливий потенційний ризик - Інсульт при застосуванні за незатвердженими показаннями	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Хоча короткострокове застосування топічних агоністів альфа-2 не пов'язано з виникненням системної токсичності, повідомляється, що, тривале зловживання викликає системну вазоконстрикцію і серйозні ускладнення з боку серцево-судинної системи (Buyschaert та співавтори, 2011). Ішемічний інсульт - це захворювання, яке в багатьох випадках має схожий патофізіологічний механізм з ішемічною хворобою серця, а саме артеріосклероз, який зазвичай вражає пацієнта системно, тим самим підвищуючи ризик розвитку як гострого інсульту, так і гострого коронарного синдрому. В обох випадках відбувається раптова зміна кровообігу з подальшим зниження кровопостачання ураженої ділянки (ділянок) мозку або серця (Soler та Ruiz, 2010).

Фактори ризику та групи ризику	Повідомлені фактори ризику інсульту включають паління, ожиріння, підвищення артеріального тиску, підвищення рівню холестерину і цукровий діабет (Kotseva та співавтори, 2009).
Заходи з мінімізації ризиків	Дивіться Розділ 4.9 (Передозування) ПОДЗ. Дивіться Розділи «Передозування» та «Побічні реакції (з боку нервової системи)» ІМЗ лікарського засобу ТИЗИН® БІО.

Відсутня інформація - Застосування у період вагітності або годування груддю	
Заходи з мінімізації ризиків	Дивіться Розділ 4.6 (Застосування у період вагітності або годування груддю) ПОДЗ. Дивіться Розділ Застосування у період вагітності або годування груддю ІМЗ лікарського засобу ТИЗИН® БІО.

Скорочення: ПОДЗ=Перелік основних даних заявника; МАО=моноаміноксидаза; ІМАО=інгібітор моноаміноксидази; ОТС=безрецептурний препарат; ІМЗ=Інструкція для медичного застосування; МР=медикаментозний риніт;

П.С. План післяреєстраційного розвитку

П.С.1. Дослідження, які є умовами отримання реєстраційного посвідчення

Відсутні дослідження, які є умовами для отримання реєстраційного посвідчення або специфічним зобов'язанням лікарського засобу ТИЗИН® БІО, спрей назальний, розчин, 1 мг в 1 мл розчину.

П.С.2. Інші дослідження в плані післяреєстраційного розвитку

Дослідження для лікарського засобу ТИЗИН® БІО, спрей назальний, розчин, 1 мг в 1 мл розчину не потрібні.