

РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

ЦИТОЦЕРТ (CYTOCERT)

VI.2.1 Огляд епідеміології захворювання.

Цитоцерт - лікарський засіб, що нормалізує енергетичні процеси в клітині, які були пошкоджені через порушення надходження кисню або крові. Мельдоній був синтезований в середині 1970-х років в Інституті органічного синтезу (Латвія). Препарат здатен попередити порушення ритму серця, зменшити зону інфаркту серцевого м'язу, збільшити витривалість при фізичному навантаженні та ін.

Згідно Всесвітній організації охорони здоров'я, серцево-судинні захворювання є основною причиною смерті в усьому світі.

Серцево-судинні захворювання - це група хвороб серця і кровоносних судин, в яку входять: ішемічна хвороба серця - хвороба кровоносних судин, що постачають кров'ю серцевий м'яз; хвороба судин головного мозку - хвороба кровоносних судин, що постачають кров'ю мозок; хвороба периферичних артерій - хвороба кровоносних судин, що постачають кров'ю руки і ноги.

Інсульт - раптовий розлад мозкового кровообігу, що супроводжується пошкодженням мозку і порушенням його функцій. Інсульт посідає третє місце серед причин смерті. Приблизно 2/3 випадків інсульту відбуваються з людьми похилого віку (після 60 років).

Перевтома - це стан, який виникає коли організм протягом певного часу не відновлюється від одного тренування до іншого. У розвитку перенапруги провідну роль відіграє невідповідність можливостей організму до потреб людини, причому дуже важливо співвідношення фізичних і психічних навантажень - їх спільний несприятливий вплив може проявитися при відносно невеликих величинах кожної з них.

VI.2.2 Резюме результатів лікування.

Клінічні дослідження для оцінки ефективності і безпеки застосування ЛЗ ЦИТОЦЕРТ, розчин для ін'єкцій, 100 мг/мл, по 5 мл в ампулі; по 5 ампул в блістері, 1 або 2 блістери в пачці не проводилися, оскільки даний препарат є генериком (генерик - це відтворений препарат, який є аналогом вже зареєстрованого оригінального лікарського засобу). Дані доступної медичної літератури вважаються достатніми для проведення оцінки безпеки ЛЗ ЦИТОЦЕРТ, розчин для ін'єкцій, 100 мг/мл, по 5 мл в ампулі; по 5 ампул в блістері, 1 або 2 блістера в пачці в рамках запропонованих терапевтичних показань.

У дослідженні МІЛССІ були вивчені ефекти різних доз мельдонію у пацієнтів зі стабільною стенокардією напруги. Дослідження МІЛСС І і ІІ проводилися в 2006-2010 рр. У випробуванні брали участь 512 хворих на ішемічну хворобу серця. У цьому дослідженні включення мельдонію в дозі 500 мг 2 рази на добу протягом 12 тижнів в схему комплексного лікування хворих забезпечило значне збільшення тривалості фізичного навантаження по порівнянню з групою стандартного лікування. Крім того, в групі пацієнтів, що приймали мельдоній в дозі 500 мг 2 рази на добу, спостерігалися зміни на кардіограмі, зниження частоти нападів стенокардії і/або зменшення потреби в нітрогліцерині. Таким чином, мельдоній доцільно включати в схему лікування пацієнтів з ішемічною хворобою серця з недостатньою ефективністю стандартної терапії, а також з планованими і перенесеними втручаннями на судинах серця. Перспективи застосування мельдонію в кардіології широкі, адже його ефекти були вивчені і для застосування при інших хворобах серцево-судинної системи.

Зазначені дослідження і їх результати мають І рівень доказів (найвищий рівень).

У 2015 р П.М. Чайників і співавтори опублікували спостереження про позитивний вплив препарату Мілдронат® на розумову діяльність та підвищення працездатності у хокеїстів. Є дані спостережень в галузі спортивної медицини, на основі яких Е.М. Наумова та співавтори (2016) зробили висновок, що мельдоній сприяє адаптації організму до високих навантажень і швидкому відновленню після змагань.

У декількох клінічних дослідженнях оцінювали ефективність мельдонію при лікуванні хронічної серцевої недостатності (ХСН). Так, М.Є. Стаценко і співавт. (2007) вивчали ефекти

мельдонію, який призначали додатково до базисної терапії пацієнтів з ХСН і цукровому діабеті 2 типу в постінфарктний період. На тлі прийому мельдонію відзначали поліпшення симптоматики ХСН, тенденцію до нормалізації функції серця.

Результати клінічних досліджень у пацієнтів з хронічною ІХС (стабільної стенокардією) вказують на те, що прийом мельдонію в дозі 1000 мг/добу в складі комплексної терапії зменшує частоту нападів стенокардії, підвищує стійкість і витривалість до навантажень і в кінцевому рахунку покращує якість життя пацієнтів (V. Dzerve et al., 2010).

В клінічних дослідженнях було показано вплив лікарського засобу на мозковий кровообіг при ішемічному інсульті. Ефективність даного препарату вперше була підтверджена в дослідженнях лікувальної тактики щодо наслідків ішемічного інсульту (Винничук С. М., 1991). Були відзначені поліпшення показників мозкового кровообігу та відновлення неврологічних функцій, С. М. Винничук і співавт. (2006) виявили також клінічну активність препарату в лікуванні хворих з гострим ішемічним інсультом разом з нормалізацією параметрів мозкового кровообігу.

VI.2.3 Невідомі дані щодо ефективності лікування.

Тяжка ниркова недостатність: немає достатніх даних про безпеку застосування.

Тяжка печінкова недостатність: немає достатніх даних про безпеку застосування.

Вагітність: Потенційний ризик невідомий, тому мельдоній у період вагітності протипоказаний.

Годування груддю: Доступні дані на тваринах свідчать про потрапляння мельдонію в молоко матері. Невідомо, чи проникає мельдоній у грудне молоко людини. Не можна виключити ризик для новонароджених/немовлят, тому в період годування груддю мельдоній протипоказаний.

Діти:

Відсутні дані про безпеку та ефективність застосування мельдонію дітям віком до 18 років, тому застосування мельдонію цій категорії пацієнтів протипоказане.

VI.2.4 Резюме проблем безпеки.

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ.

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Реакції гіперчутливості/алергічні реакції, включаючи ангіоневротичний набряк, кропив'янку, анафілактичні реакції до шоку.	Реакції можуть виникнути під час введення препарату, безпосередньо після припинення введення, або можуть з'явитися через кілька годин. Більш легкі реакції проявляються у вигляді шкірних реакцій та реакцій слизової оболонки (свербіж, печіння, почервоніння, набряки, порушення дихання). Легкі реакції можуть перейти в більш тяжкі форми, у тому числі порушення серцевого ритму, зниження кров'яного тиску, астматичний напад, шок, що може супроводжуватися холодним потом, запамороченням, змінами свідомості, блідістю шкіри, здавлюванням у ділянці серця, поверхневим диханням,	Існують. Лікарський засіб протипоказаний при підвищеній чутливості до мельдонію або до будь-якої з допоміжних речовин препарату. Перед початком лікування слід встановити, чи були у пацієнта в минулому тяжкі алергічні реакції. У разі реакцій гіперчутливості застосування препарату припинити та негайно зв'язатися з лікарем або звернутися до лікувального закладу. <i>Регуляторний статус:</i> препарат відпускається тільки за рецептом.

	прискореним серцебиттям, холодними кінцівками, сильним падінням артеріального тиску.	
Кардіальні порушення, в тому числі зміна ритму серця, аритмія, фібриляція передсердь.	Порушення з боку серця пов'язані зі зміною ритму серця, що може призвести аж до зупинки серця (фібриляція передсердь).	Існують. У разі тяжких порушень серцево-судинної системи слід припинити введення препарату та негайно зв'язатися з лікарем або звернутися до лікувального закладу. Перед початком лікування слід встановити, чи були у пацієнта в минулому тяжкі порушення з боку серця. <i>Регуляторний статус:</i> препарат відпускається тільки за рецептом.
Порушення функції нирок легкого або середнього ступеня тяжкості.	Оскільки препарат виводиться організмом через нирки, пацієнтам з порушеннями функцій нирок від легкого до середнього ступеня тяжкості слід застосовувати меншу дозу мельдонію.	Існують. Пацієнтам із порушеннями функцій нирок легкого або середнього ступеня тяжкості в анамнезі при застосуванні препарату необхідно дотримуватися обережності (слід проводити контроль функцій нирок). У разі тяжких порушень з боку нирок слід негайно припинити введення препарату і вжити відповідних невідкладних заходів. При появі симптомів, що загрожують життю необхідно викликати бригаду швидкої невідкладної допомоги. <i>Регуляторний статус:</i> препарат відпускається тільки за рецептом.
Порушення функції печінки легкого або середнього ступеня тяжкості.	Пацієнтам із порушеннями функцій печінки легкого або середнього ступеня тяжкості в анамнезі при застосуванні препарату необхідно дотримуватися обережності (слід проводити контроль функцій печінки).	Існують. Пацієнтам з порушеннями функцій печінки від легкого до середнього ступеня тяжкості слід застосовувати меншу дозу мельдонію. У разі тяжких порушень з боку печінки слід негайно припинити введення препарату і вжити відповідних невідкладних заходів. При появі симптомів, що загрожують життю необхідно викликати бригаду швидкої невідкладної допомоги. <i>Регуляторний статус:</i> препарат відпускається тільки за рецептом.

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ.

Ризик	Що відомо (у тому числі обґрунтування, чому вважається потенційним ризиком)
Лікарська взаємодія.	Мельдоній може підсилювати дію препаратів, які містять гліцерилтринітрат, ніфедипін, бета-адреноблокатори та інші гіпотензивні засоби. Передозування мельдонію може посилити негативний вплив на серце, що спричинено вживанням циклофосфаміду. Дефіцит карнітину, який утворюється при застосуванні мельдонію, може посилити негативний вплив на серце, що спричинено вживанням іфосфаміду. Не застосовувати разом з іншими препаратами, що містять мельдоній, оскільки може збільшитися ризик виникнення побічних реакцій.
Застосування у пацієнтів літнього віку.	Пацієнтам літнього віку з порушеннями функції печінки та нирок, у яких можливо накопичення препарату, необхідно зменшувати дозу мельдонію.

ВІДСУТНІСТЬ ІНФОРМАЦІЇ.

Ризик	Що відомо (у тому числі обґрунтування, чому вважається потенційним ризиком)
Тяжка печінкова недостатність.	Протипоказанням є тяжка печінкова недостатність (немає достатніх даних про безпеку застосування).
Тяжка ниркова недостатність.	Протипоказанням є тяжка ниркова недостатність (немає достатніх даних про безпеку застосування).
Застосування у період вагітності або годування груддю.	Потенційний ризик для людей невідомий, тому мельдоній у період вагітності протипоказаний. Доступні дані на тваринах свідчать про проникнення мельдонію в молоко матері. Невідомо, чи проникає мельдоній у грудне молоко людини. Не можна виключити ризик для новонароджених/немовлят, тому в період годування груддю мельдоній протипоказаний.
Застосування у дітей.	Відсутні дані про безпеку та ефективність застосування мельдонію дітям віком до 18 років, тому застосування мельдонію цій категорії пацієнтів протипоказане.

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

Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ЦИТОЦЕРТ, розчин для ін'єкцій, 100 мг/мл, по 5 мл в ампулі; по 5 ампул в блістері, 1 або 2 блістери в пачці, надає лікарям, фармацевтам і іншим фахівцям сфери охорони здоров'я детальну інформацію про спосіб застосування даного препарату, ризики і рекомендації по їх мінімізації.

Всі заходи щодо мінімізації ризиків також викладені в інструкції для медичного застосування лікарського засобу ЦИТОЦЕРТ, розчин для ін'єкцій, 100 мг/мл, по 5 мл в ампулі; по 5 ампул в блістері, 1 або 2 блістери в пачці.

Для даного генерика не рекомендовані будь-які додаткові заходи з мінімізації ризиків.

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

Для даного лікарського засобу не планується проведення досліджень в післяреєстраційний період.

ПЕРЕЛІК ДОСЛІДЖЕНЬ В ПЛАНІ ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНОГО РОЗВИТКУ.

Даний розділ не передбачений в поточній версії ПУР.

ДОСЛІДЖЕННЯ, ЯКІ Є УМОВОЮ ОТРИМАННЯ РЕЄСТРАЦІЙНОГО ПОСВІДЧЕННЯ.

Жодне з вищезгаданих досліджень не є умовою реєстраційного свідоцтва.

VI.2.7 Зведена таблиця змін до Плану управління ризиками.

Дата затвердження	Версія	Проблема безпеки/Причина змін	Коментар
22.05.2020 23.10.2020	0.1 1.0	Вперше розроблений ПУР, Реєстрація ЛЗ. <i>Важливі ідентифіковані ризики:</i> - Реакції гіперчутливості/алергічні реакції, включаючи ангіоневротичний набряк, кропив'янку, анафілактичні реакції до шоку. - Кардіальні порушення, в тому числі зміна ритму серця, аритмія, фібриляція передсердь. - Порушення функції нирок легкого або середнього ступеня тяжкості. - Порушення функції печінки легкого або середнього ступеня тяжкості. <i>Важливі потенційні ризики:</i> - Лікарська взаємодія. - Застосування у пацієнтів літнього віку. <i>Відсутність інформації:</i> - Тяжка печінкова недостатність. - Тяжка ниркова недостатність - Застосування у період вагітності або годування груддю. - Застосування у дітей.	Затверджено. Наказ МОЗ України №2417 від 23.10.2020 р.
06.11.2024	1.1	Подано ПУР у зв'язку з перереєстрацією ЛЗ. Зміна версії не потребувала зміни ризиків. Зміни у текстовій частині у відповідності до поточних правил оформлення ПУР.	Не затверджено.