

**Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу
НЕБУВЕНТ-Н,
розчин для інгаляцій 2,5 мг/2,5 мл**

VI.2 ЕЛЕМЕНТИ РЕЗЮМЕ ДЛЯ ГРОМАДСЬКОСТІ

VI.2.1 Огляд епідеміології захворювання

Препарат НЕБУВЕНТ-Н застосовується дорослим та дітям віком від 4 років для швидкого купірування гострих нападів бронхіальної астми, а також для лікування хронічного обструктивного бронхіту у разі відсутності відповіді на традиційну терапію.

Астма

За наявними оцінками, в 2019 р число хворих на астму склало 262 мільйони чоловік, і було зареєстровано 461 000 випадків смерті від цієї хвороби [1].

Астма є одним з найбільш поширених хронічних захворювань у дітей. У хворих на астму, які не отримують належного лікування, можуть розвиватися порушення сну, втома протягом дня і низька концентрація уваги. Якщо симптоми є тяжкими, людям, що страждають астмою, може знадобитися невідкладна медична допомога, і вони можуть бути поміщені в лікарню для лікування і моніторного спостереження. У найбільш важких випадках астма може привести до смерті.

Підвищений ризик розвитку астми пов'язують з великим числом різних факторів, хоча встановити єдину безпосередню причину захворювання буває важко. Імовірність астми зростає при наявності астматиків в сім'ї, особливо серед близьких родичів – батьків або братів/сестер. Астма частіше розвивається у людей, які страждають іншими алергічними захворюваннями, зокрема екземою і ринітом (сінну лихоманку) [2].

Хронічна обструктивна хвороба легень

За даними ВООЗ хронічна обструктивна хвороба легень (ХОЗЛ) – третя причина смерті по всьому світі, від якої в 2019 р померло 3,23 млн осіб. Більше 80 % цих випадків смерті припадають на частку країн з низьким і середнім рівнем доходу (КНСД). Причиною розвитку ХОЗЛ є хронічний вплив шкідливих газів і дрібнодисперсних частинок в поєднанні з індивідуальними факторами, в тому числі обставинами, що впливають на розвиток легень у дитинстві, а також генетичними факторами.

Важливими чинниками ризику розвитку ХОЗЛ є вплив тютюнового диму, забруднення повітря в приміщеннях, а також вдихання пилу, диму і хімічних речовин на робочому місці [3].

Джерела інформації (літературні посилання):

1. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. Lancet. 2020;396(10258):1204-22 <https://www.thelancet.com/gbd/summaries>
2. ВООЗ / Астма / <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/asthma>
3. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-copd>

VI.2.2 Резюме результатів лікування

Застосування сальбутамолу для лікування бронхіальної астми серед дорослих

Інгаляційне застосування сальбутамолу надає високий терапевтичний ефект в комплексній терапії БА як в період загострення, так і в стадії ремісії незалежно від тяжкості хвороби [1, 3]. Узагальнені результати 6 клінічних досліджень серед хворих на бронхіальну астму (загальне число – 1064 осіб) свідчать, що інгаляції сальбутамолу, як протягом 4 тижнів у дозах 200-400 мкг, так і одноразово на тлі провокаційних тестів з гістаміном, попереджають розвиток бронхоспазму і виражено покращують функцію дихання [4].

Проведено багатоцентрове рандомізоване клінічне дослідження The Beclomethasone plus Salbutamol Treatment (BEST) в 25 медичних центрах Італії, Австрії, Іспанії та Польщі за участю 466 пацієнтів у віці від 18 до 65 років з персистуючою БА протягом не менше 6 місяців (пребронходилататорний ОФВ1 $\geq$ 75 % від належного, збільшення ОФВ1 $\geq$ 12 % після інгаляції

200 мкг сальбутамолу або позитивний тест з метахоліном (зниження ОФВ1 ≥ 20 %) в концентрації < 8 мг/мл) [3].

Клініцисти пульмонологічного відділення Херсонської обласної дитячої клінічної лікарні зробили висновок, що небулайзерної терапія є одним з найбільш ефективних методів лікування хворих дітей в період загострення БА середньоважкого і важкого ступеня [2].

Застосування сальбутамолу для лікування обструктивних захворювань легень

Приблизно 15-25 % хворих на ХОЗЛ демонструють більш значне збільшення бронхіальної прохідності після інгаляції сальбутамолу. Пацієнти з ХОЗЛ, в яких значно виражені розвиток емфіземи легень і ремоделювання бронхіальної стінки, як правило, погано реагують на лікування β_2 -адреностимуляторами короткого дії, але можуть зберігати чутливість до препаратів тривалої дії та/або М-холіноблокаторів. Приблизно у 40 % хворих на ХОЗЛ застосування бронхолітиків дозволяє зменшити вираженість задишки та інших симптомів ХОЗЛ, а також збільшує толерантність до фізичного навантаження. Таким чином, терапія бронхолітиками серед хворих на ХОЗЛ є, перш за все, симптоматичною (рівень доказовості А) [5].

Джерела інформації (літературні посилання):

1. Martindale. The Complete Drug Reference. Thirty-sixth edition. – London-Chicago: Pharmaceutical Press, 2009. – P. 1332.
2. Ventolin HFA (albuterol sulfate) Inhalation aerosol. Full prescribing information - Режим доступа: http://www.usgsk.com/products/assets/us_ventolin_nfa.pdf
3. Fergusson R.J., Stewart C.M., Wathen C.G., et al. Effectiveness of nebulised salbutamol administered in ambulances to patients with severe acute asthma // Thorax. – 1995. – V. 50. – P. 81–82.
4. Colacone A., Wolkove N., Stern E. et al. Continuous nebulization of albuterol (salbutamol) in acute asthma // Chest. – 1990. – V. 97. – P. 693–697.
5. Papi A., Canonica G.W., Maestrelli P. et al. Rescue use of Beclomethasone and albuterol in a single inhaler for mild asthma // N. Engl. J. Med. – 2007. – V. 356. – P. 2040-2052.

VI.2.3 Невідомі дані щодо ефективності лікування

Немає або недостатньо клінічних даних для підтвердження використання цього препарату під час вагітності та годування груддю.

VI.2.4 Резюме проблем безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
1. Серйозні реакції гіперчутливості	При застосуванні препарату можливе виникнення алергічної реакції.	Застосування препарату протипоказане при підвищеній індивідуальній чутливості. У разі виникнення подібних симптомів, необхідно звернутися до лікаря. Завжди приймайте цей препарат відповідно до рекомендацій лікаря або як це зазначено в інструкції для медичного застосування. Це дозволить мінімізувати ризик розвитку побічних реакцій.
2. Ішемія міокарда	Ішемія сіокарда це захворювання, яке виникає внаслідок абсолютного або відносного порушення	У разі виникнення подібних симптомів, необхідно звернутися до лікаря. Завжди приймайте цей препарат відповідно до

	кровопостачання міокарда (стінка серця) через ураження коронарних артерій серця. Застосування сальбутамолу, впливає на серцево-судинну систему. Є інформація, що при прийомі сальбутамолу можливе виникнення ішемії міокарда, асоційованої із застосуванням сальбутамолу. Пацієнтам з тяжкими серцево-судинними захворюваннями (наприклад, ішемічна хвороба серця, порушення ритму серця або тяжка серцева недостатність).	рекомендацій лікаря або як це зазначено в інструкції для медичного застосування. Це дозволить мінімізувати ризик розвитку побічних реакцій.
3. Лактоацидоз	Дуже рідко у хворих на бронхіальну астму в стадії загострення, які лікувались високими дозами сальбутамолу, може виникнути лактоацидоз (стан підвищеного утворення і накопичення в крові та периферичних тканинах молочної кислоти) Збільшення рівня лактату у крові може спричиняти розвиток задишки і компенсаторної гіпервентиляції легенів, що може помилково бути розцінено як недостатня ефективність лікування.	У разі виникнення подібних симптомів, необхідно звернутися до лікаря. Завжди приймайте цей препарат відповідно до рекомендацій лікаря або як це зазначено в інструкції для медичного застосування. Це дозволить мінімізувати ризик розвитку побічних реакцій. Рекомендується контролювати рівень лактату у сироватці крові таких хворих і, відповідно, наявність у них метаболічного ацидозу.
4. Кетоацидоз у хворих на діабет	Кетоацидоз у хворих на діабет це гостре, небезпечне для життя ускладнення цукрового діабету, яке характеризується розвитком високого рівня глюкози та присутні в сечі кетонів тіл Застосування препарату може призвести до збільшення рівня цукру в крові. Компенсація таких змін у хворих на цукровий діабет не завжди можлива, тому можливий розвиток кетоацидозу у таких хворих.	У разі виникнення подібних симптомів, необхідно звернутися до лікаря. Завжди приймайте цей препарат відповідно до рекомендацій лікаря або як це зазначено в інструкції для медичного застосування. Це дозволить мінімізувати ризик розвитку побічних реакцій.
5. Гостра закритокутова глаукома внаслідок розпилення комбінацій сальбутамолу та іпратропію броміду	Гостра закритокутова глаукома- захворювання очей, яке характеризується постійним або періодичним підвищенням внутрішньоочного тиску. У нормі в оці постійно підтримується певний тиск (18–22 мм рт. ст.) завдяки балансу припливу та відтоку рідини. Є інформація, що при лікуванні	У разі виникнення подібних симптомів, необхідно звернутися до лікаря. Завжди приймайте цей препарат відповідно до рекомендацій лікаря або як це зазначено в інструкції для медичного застосування. Це дозволить мінімізувати ризик розвитку побічних реакцій.

	хворих комбінацією сальбутамолу у небулах/ампулах та іпратропіуму броміду іноді спостерігалися випадки розвитку гострої закритокутової глаукоми.	
6. Парадоксальний бронхоспазм	При застосуванні сальбутамолу може виникнути парадоксальний бронхоспазм (лікарський препарат під час інгаляції замість усунення нападу утрудненого дихання викликає зворотну реакцію, тобто його посилення) із посиленням свистячих хрипів.	У разі виникнення подібних симптомів, необхідно звернутися до лікаря. Завжди приймайте цей препарат відповідно до рекомендацій лікаря або як це зазначено в інструкції для медичного застосування. Це дозволить мінімізувати ризик розвитку побічних реакцій.
7. Кардіальні порушення	Застосування сальбутамолу, впливає на серцево-судинну систему. При застосуванні препарату можливі загострення хвороб серця.	У разі виникнення подібних симптомів, необхідно звернутися до лікаря. Завжди приймайте цей препарат відповідно до рекомендацій лікаря або як це зазначено в інструкції для медичного застосування. Це дозволить мінімізувати ризик розвитку побічних реакцій.
8. Гіпокаліємія	Потенційно тяжка гіпокаліємія (стан внаслідок зниження концентрації калію в сироватці крові) може бути результатом лікування сальбутамолом.	У разі виникнення подібних симптомів, необхідно звернутися до лікаря. Завжди приймайте цей препарат відповідно до рекомендацій лікаря або як це зазначено в інструкції для медичного застосування. Це дозволить мінімізувати ризик розвитку побічних реакцій.

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо (у тому числі обґрунтування, чому вважається потенційним ризиком)
9. Ризик недостатнього дозування у пацієнтів, які переходять з інших розчинів сальбутамолу для небулайзера, які не є доступними у дозі, менше ніж 1,25 мг/2,5 мл	Звичайною початковою інгаляційною дозою сальбутамолу є 2,5 мг (2,5 мл).

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
10. Застосування в період вагітності	За даними післяреєстраційного спостереження були поодинокі повідомлення про різні вроджені аномалії, включаючи розщелину піднебіння та дефекти кінцівок у дітей, матері яких у період вагітності застосовували сальбутамол. Деякі з цих жінок застосовували також і інші лікарські засоби у період вагітності. Однозначного

	причинного зв'язку виникнення таких аномалій з прийомом сальбутамолу не встановлено.
11. Застосування в період годування груддю	Оскільки сальбутамол може проникати в грудне молоко, призначати його у період годування груддю не рекомендується, за винятком ситуації, коли очікувана користь для матері буде більшою за можливий ризик для дитини. Чи має наявність сальбутамолу у грудному молоці шкідливий вплив на дитину, невідомо.

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

Для всіх лікарських засобів є інструкції для їх медичного застосування, що містять інформацію про застосування лікарського засобу, про ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Запобіжні заходи, що містяться в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

Цей ПУР не містить додаткових заходів з мінімізації ризиків.

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

Проведення нових досліджень не планується.

VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Не надається, тому що цей ПУР є першим.