

Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу
ЛАРГІНІД, розчин для ін'єкцій, 1 мг/мл
МНН – dalargin

VI. 2.1. Огляд епідеміології захворювання

Виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки (ДПК) залишається однією з важливих проблем сучасної медицини. На неї страждають 6-10 % населення країн світу, а смертність коливається від 0,15 до 20,8 на 100 тис. населення. В Україні щорічно виявляється понад 40 тис. хворих на цю недугу, на диспансерному спостереженні перебуває майже 1 млн. пацієнтів. Для України характерною є висока частота рецидивування виразкової хвороби (20-25 %), при цьому кожен другий хворий лікується в стаціонарі, більше третини хворих користуються листом непрацездатності повторно.

80 % виразок ДПК та 60 % виразок шлунка пов'язані з бактерією *Helicobacter pylori*, інші часто обумовлені прийомом неспецифічних протизапальних засобів (НПЗЗ). Провідними чинниками утворення дефекту (виразки) у стінці шлунка або ДПК є стресові навантаження, хронічні запальні захворювання шлунка і ДПК, нерегулярне харчування, зловживання гострою, кислою їжею, алкоголь, куріння.

Панкреатит (гострий та хронічний) – це запальне захворювання підшлункової залози (ПЗ). У 50 % випадків гострий панкреатит може завершитися смертю. У 30 % він переходить у хронічний панкреатит, внаслідок чого страждає функція перетравлювання їжі. Захворюваність на хронічний панкреатит в індустріально розвинутих країнах коливається від 49,5 до 73 випадків на 100 тис. населення в рік, у структурі захворюваності органів травлення він складає від 5 до 9 %. За останні 30 років у світі відзначається дворазове зростання числа хворих на хронічний панкреатит. Це захворювання підвищує ризик розвитку раку ПЗ у 5 разів. Упродовж 10 років хвороби від хронічного панкреатиту помирають 30 % хворих, через 20 років – понад 50 %, 15 % хворих стають інвалідами. За умов важкого перебігу гострого панкреатиту розвивається важке ускладнення – **панкреонекроз** (самоперетравлювання ПЗ) - яке практично завжди завершується смертельно.

Основними чинниками розвитку панкреатиту (панкреонекрозу) є зловживання алкоголем, жирною, смаженою їжею, неконтрольований прийом деяких медикаментів, спадкова схильність, захворювання жовчного міхура та печінки, автоімунні захворювання, вірусні інфекції, травми ПЗ.

Облітеруючі захворювання нижніх кінцівок (ОЗНК) виявляють у 0,4 % населення у віці 30-40 років, у 1 % населення у віці 41-50 років, у 2-3 % - 51-60 років та у 5-7 % – старших 60 років. В осіб середнього віку захворювання частіше зустрічається у чоловіків, у подальшому статева різниця поступово згладжується. Щорічно захворювання призводять до ампутацій кінцівок у 35 тис. пацієнтів. Найчастіша причина ампутації – прогресування недостатності кровопостачання кінцівок та її гнійно-

некротичні ускладнення. Подальший прогноз виживання для таких хворих несприятливий: через 2 роки після ампутації нижче коліна помирають 30 % хворих, 15 % – серед тих, кому зроблено ампутацію вище коліна та 15 % з тих, кому ампутували обидві кінцівки. Найбільш значущими проблемами серед хронічних облітеруючих захворювань артерій нижніх кінцівок є облітеруючий атеросклероз і синдром діабетичної стопи.

До основних чинників ризику ОЗНК відносять куріння (підвищує ризик захворювання у 3 рази), цукровий діабет (підвищує ризик у 2-4 рази), гіпертонічну хворобу (підвищує ризик у 2,5 рази), високі рівні холестерину в крові.

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) нині у світі налічується 140 млн. осіб, які страждають від алкогольної залежності, та 400 млн. людей, які зловживають алкогольними напоями. Кількість пацієнтів, які перебувають на медичному обслуговуванні у наркологічних диспансерах в Україні досягає майже 1 млн. Об'єктивним індикатором гостроти епідеміологічної ситуації щодо поширеності алкоголізму є рівень гострих алкогольних порушень психіки. Щорічно в Україні виявляється від 40 до 60 тис. випадків розладів психіки і поведінки через уживання алкоголю, на диспансерному обліку перебувають близько 500 тис. осіб з цією патологією.

VI. 2.2 Резюме результатів лікування

За даними літератури у дослідженнях ефективності даларгіну – діючої речовини ЛЗ **Ларгінід, розчин для ін'єкцій, 1 мг/мл**, були отримані наступні результати:

1) 45 хворих на виразкову хворобу шлунка та дванадцятипалої кишки основної групи отримували традиційну терапію та даларгін по 1 мг в 10 мл фізрозчину доведено 14 днів, контрольну групу склали 25 хворих, які одержували традиційну терапію. Внаслідок лікування у хворих в основній групі у 86,7 % (39) настало заживлення виразкового дефекту, у 89,7 % досягнуто усунення інфекційного агента хелікобактера, який спричинив захворювання. Аналогічні показники у контрольній групі склали відповідно: 66,7 % (14 з 21) та 76,1 %.

2) 25 хворих основної групи з панкреатитом отримували даларгін в дозі 1 мг 2 рази на день внутрішньом'язово 20-30 мг на курс, 25 осіб контрольної групи - традиційну терапію. У 84 % (21) хворих основної групи було знято больові відчуття, зменшення відчуттів відмічалось переважно до 3-4 дня терапії, у контрольній групі больовий синдром знято у 72 % (18) хворих, переважно до 5-7 дня лікування. Спостереження за 31 хворим упродовж 2 років після курсу лікування встановило, що рецидиви захворювання настали в 40 % (6 осіб) хворих основної групи і 56,3 % (9 осіб) контрольної групи.

3) даларгін був застосований у складі лікування 28 чоловіків, хворих на облітеруючий атеросклероз артерій нижніх кінцівок, за схемою по 2 мг 1 раз на день доведено 5 днів; 37 хворих групи порівняння отримували звичайне лікування. Через 7 днів від початку лікування у хворих основної групи на

відміну від контрольної спостерігалось покращення ряду показників крові. Про позитивний клінічний ефект даларгіна свідчили результати тесту на відстань безбольової ходьби: до лікування відстань безбольового шляху складала в середньому $145 \pm 68,2$ м, після отримання звичайного лікування – $176,2 \pm 68,2$ м, після прийому даларгіна – $399,7 \pm 53,1$ м.

4) 24 хворим на гострі отруєння сурогатами алкоголю у комплексі лікування призначався даларгін у добовій дозі 50 мкг/кг шляхом довенної інфузії, 15 хворих контрольної групи одержували стандартне лікування. Через 72 години в основній групі спостерігалось більш оптимальне відновлення нервово-психічних функцій у порівнянні з контрольною: 34,18 бали проти 30,06 балів. Середня тривалість перебування хворих основної групи в стаціонарі скоротилася до 7,58 днів з 11 днів у контрольній групі. Знизився рівень смертельних наслідків з 20,0 % у контрольній групі до 4,17 % в основній групі.

VI. 2.3 Невідомі дані щодо ефективності лікування

Немає даних клінічних досліджень щодо застосування ЛЗ Ларгінід, розчин для ін'єкцій, 1 мг/мл, дітям. Водночас, існують наукові дані ефективного застосування діючої речовини – даларгіну – у дітей з опіковою травмою щодо зниження ймовірності формування стресових виразок і ерозій травного тракту; а також при сепсисі, респіраторному дистрес-синдромі та хірургічній патології новонароджених, що виражається у пом'якшенні реакцій організму на стрес, нормалізації функції дихання, покращення обміну речовин.

VI. 2.4 Резюме проблем безпеки

Важливі ідентифіковані ризики

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Алергічні реакції	Алергічні реакції належать до побічних реакцій, які не пов'язані з дозою та фармакологічною активністю лікарських засобів, та можуть виникнути після застосування будь-якого препарату. Алергічні реакції можуть бути як загальними (анафілактична реакція), так і місцевими (набряк, гіперемія, свербіж, висипка).	Детально зібраний анамнез життя та врахування рекомендацій щодо застосування ЛЗ Ларгінід, розчин для ін'єкцій, 1 мг/мл, включаючи заборону застосування препарату в осіб із підвищеною чутливістю до діючої речовини препарату, можливості виникнення побічних реакцій у вигляді алергічних реакцій*. <i>Примітка.</i> *Інформація щодо заборони застосування

		ЛЗ Ларгінід, розчин для ін'єкцій, 1 мг/мл, в осіб із підвищеною чутливістю до компонентів препарату міститься в його інструкції для медичного застосування (розділ «Протипоказання»). Інформація щодо можливості виникнення побічних реакцій у вигляді алергічних реакцій, у тому числі шкірних проявів при застосуванні ЛЗ Ларгінід, розчин для ін'єкцій, 1 мг/мл (розділ «Побічні реакції»). Препарат відпускається за рецептом (розділ «Категорія відпуску»).
Зниження артеріального тиску	Зниження артеріального тиску (артеріальна гіпотензія) після застосування Ларгінід, розчин для ін'єкцій, 1 мг/мл, спричинено судинорозширювальною дією його діючої речовини.	Детально зібраний анамнез життя та врахування рекомендацій щодо застосування ЛЗ Ларгінід, розчин для ін'єкцій, 1 мг/мл, включаючи заборону застосування препарату особам з вираженим зниженням артеріального тиску, можливості виникнення побічних реакцій у вигляді артеріальної гіпотонії*. <i>Примітка.</i> *Інформація щодо заборони застосування ЛЗ Ларгінід, розчин для ін'єкцій, 1 мг/мл в осіб із вираженою артеріальною гіпотензією міститься в його інструкції для медичного застосування (розділ «Протипоказання»). Інформація щодо можливості виникнення побічних реакцій у вигляді зниження артеріального тиску при застосуванні ЛЗ Ларгінід,

		розчин для ін'єкцій, 1 мг/мл (розділ «Побічні реакції»).
		Препарат відпускається за рецептом (розділ «Категорія відпуску»)

Важливі потенційні ризики

Ризик	Що відомо
Застосування в період вагітності або годування груддю	При проведенні досліджень діючої речовини ЛЗ Ларгінід, розчин для ін'єкцій, 1 мг/мл, за участю тварин виявлений вплив даларгіну на підвищення показників смертності потомства та зниження маси тіла протягом першого року життя тварин.

Відсутня інформація

Ризик	Що відомо
Застосування дітям	Інформація про безпеку та ефективність ЛЗ Ларгінід, розчин для ін'єкцій, 1 мг/мл, відсутня. Водночас, є дані щодо успішного та безпечного застосування аналогічного препарату (діюча речовина – даларгін) у дітей з опіковою травмою, а також у критичних станах – сепсисі, респіраторному дистрес-синдромі, хірургічній патології новонароджених.

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

ЛЗ Ларгінід, розчин для ін'єкцій, 1 мг/мл, має інструкцію для його медичного застосування, що містить інформацію про застосування препарату, про ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Запобіжні заходи, що містяться в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

ЛЗ Ларгінід, розчин для ін'єкцій, 1 мг/мл, не має додаткових заходів з мінімізації ризиків.

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

Заявник не планує проводити дослідження з безпеки та ефективності ЛЗ Ларгінід, розчин для ін'єкцій, 1 мг/мл, за власною ініціативою.

VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Не застосовно (перша версія ПУР).