

VI.2 ЕЛЕМЕНТИ РЕЗЮМЕ ДЛЯ ГРОМАДСЬКОСТІ

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

Хронічне обструктивне захворювання легені (ХОЗЛ) – поширене захворювання, яке характеризується стійким, зазвичай прогресуючим, обмеженням прохідності дихальних шляхів, та асоціюється із підвищеною хронічною запальною відповіддю дихальних шляхів та легень на дію шкідливих часток та газів. ХОЗЛ можна попередити та лікувати. Тяжкість перебігу захворювання у окремих пацієнтів обумовлена його рецидивом та наявністю супутніх захворювань [1, 2].

За захворювання викликається головним чином палінням, а також іншими факторами, у тому числі професійними.

Бронхіальна астма (БА) – це запальне захворювання дихальних шляхів, у розвитку якого беруть участь медіатори запалення. Хронічне запалення поєднується з гіперреактивністю бронхів, що проявляється рецидивуючими симптомами свистячого дихання, ядухи, скованості у грудній клітині, кашлю, особливо вночі та рано вранці. Ці епізоди звичайно пов'язані з розповсюдженою, але варіабельною (мінливою) бронхообструкцією, яка є зворотною спонтанно або під впливом терапії [3, 4, 5].

Бронхіальна астма – одна із найбільш важливих медико-соціальних проблем. За захворювання уражує усі вікові категорії населення та при неефективному контролі призводить до значного порушення якості життя, а у частини випадків – до смерті хворих. Розповсюдженість БА зростає із року в рік у більшості країн світу, призводячи до значних збитків, не лише в плані вартості лікування та медичних послуг, а й також до втрати продуктивності та зниження участі у суспільному житті [3, 4, 6].

VI.2.2. Резюме результатів лікування

ТЕОФЕДРИН ІС[®] – комбінований лікарський засіб, до складу якого входять діючі речовини, що самі по собі вже багато років застосовуються при лікуванні пацієнтів з бронхообструктивним синдромом різного генезу. Так, наприклад, теофілін (одна з діючих речовин) входить до складу альтернативних препаратів для пацієнтів усіх чотирьох груп при лікуванні ХОЗЛ [1, 2]. Також рекомендується застосування препаратів пацієнтам, що містять теофілін, з метою поліпшення функціональної здатності легенів, зменшення симптоматики, збільшення активності пацієнтів з ХОЗЛ та контролю БА, при умові, що це не досягається шляхом застосування інтосувангаліційних бронходилататорів [1- 4].

ТЕОФЕДРИН ІС[®] збільшує просвіт бронхів і зменшує опір дихання, розширює судини легенів і збільшує частоту і силу серцевих скорочень, збільшує серцевий кровотік, чинить протизапальну дію [7, 8, 9].

ТЕОФЕДРИН ІС[®] призначають пацієнтам із захворюванням органів дихання, що супроводжуються бронхоспазмом (хронічний бронхіт, бронхіальна астма, хронічні обструктивні захворювання легень (ХОЗЛ)).

Аналіз застосування ЛЗ ТЕОФЕДРИН ІС[®] пацієнтам з ХОЗЛ із використанням DDD-методології з урахуванням даних щодо точних доз та тривалості прийому ЛЗ дозволив оцінити прихильність пацієнтів до призначеного лікування. Результати проведеного аналізу показали, що ТЕОФЕДРИН ІС[®] із невисокою частотою призначень курсів лікування (3,52 %) застосовувався пацієнтами із високим ступенем прихильності до лікування (16,04% NDDD) [10].

Тривалість прийому лікарського засобу ТЕОФЕДРИН ІС[®] визначає лікар індивідуально залежно від характеру, особливостей перебігу захворювання та терапевтичного ефекту препарату.

VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Ефективність застосування підзвітного ЛЗ у цільовій популяції за зареєстрованими показаннями є добре вивченою.

VI.2.4. Резюме проблем безпеки**ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ**

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Гепатотоксичність / порушення функції печінки.	Парацетамол (діюча речовина препарату) може негативно впливати на функцію печінки, навіть тоді, коли він застосовується у терапевтичних дозах пацієнтами без порушення функцій печінки. При тривалому застосуванні препарату можливі порушення функцій печінки. Біотрансформація (метаболізм) парацетамолу відбувається у печінці. У пацієнтів з	Препарат протипоказаний пацієнтам з тяжкими порушеннями функцій печінки. Слід враховувати, що при наявності алкогольних нециротичних уражень печінки збільшується ризик гепатотоксичної дії парацетамолу. Пацієнтам із легкими та

	<p>порушенням функції печінки концентрація парацетамолу у сироватці крові може збільшитися та викликати побічні ефекти. В деяких групах пацієнтів, таких як анорексигенні або виснажені пацієнти, ризик розвитку побічних ефектів, пов'язаних з печінкою збільшується.</p> <p>Алкоголь може посилити гепатотоксичність парацетамолу.</p>	<p>помірними порушеннями функції печінки слід з обережністю застосовувати препарат. У разі виникнення будь-яких небажаних явищ слід негайно звернутися до лікаря.</p>
Передозування.	<p>У випадку передозування парацетамолом існує ризик ураження печінки, включаючи гепатит, печінкову недостатність, особливо у більш уразливих груп пацієнтів:</p> <ul style="list-style-type: none"> - пацієнтів похилого віку, - пацієнтів з алкогольними ураженнями печінки, - пацієнтів з хронічним недоїданням, - пацієнтів, що застосовують MAO. <p>У таких випадках передозування може призвести до летального наслідку.</p>	<p>При застосуванні дози препарату, яка перевищує рекомендовану дозу, слід негайно звернутися до лікаря через ризик ураження печінки, навіть якщо симптоми передозування відсутні.</p> <p>Ураження печінки можливе у дорослих, які прийняли 10 г і більше парацетамолу.</p> <p>При передозуванні можливе посилення проявів побічних реакцій.</p> <p><i>Симптоми передозування:</i> нудота, слабкість, пригнічення серцево-судинної діяльності; зниження артеріального тиску тощо.</p>
Взаємодія з лікарськими засобами, що знижують активність згортання крові і перешкоджають надмірному утворенню тромбів (антикоагулянтами).	<p>У разі застосування парацетамолу (діючої речовини препарату) у великих дозах або протягом тривалого часу одночасно з антикоагулянтами ризик кровотечі зростає. Антикоагулянтний ефект варфарину та інших кумаринів може бути посилений з підвищенням ризику кровотечі при одночасному довготривалому регулярному щоденному застосуванні парацетамолу;</p>	<p>Перед початком терапії препаратом ТЕОФЕДРИН ІС[®] слід попередити лікаря про застосування будь-якого антикоагулянта.</p>

	періодичний прийом не виявляє значного ефекту.	
Взаємодія з лікарськими засобами, що сприяють підвищенню активності печінкових ферментів (індукторами печінкових ферментів).	Токсичний вплив парацетамолу на печінку чинять продукти біотрансформації парацетамолу (метаболіти), що утворюються за участі печінкових ферментів. Якщо застосовувати одночасно парацетамол та індуктори печінкових ферментів, то збільшується концентрація токсичних метаболітів парацетамолу у сироватці крові. Це в свою чергу підвищує токсичний вплив препарату, та зменшує ефективність парацетамолу. Прийом 5 г впродовж доби або більше парацетамолу може призвести до ураження печінки у пацієнтів, які тривалий час застосовують препарати, що індукують ферменти печінки, такі як карбамазепін, фенобарбітал, фенітоїн, примідон, рифампіцин, звіробой або інші препарати.	Перед початком терапії препаратом ТЕОФЕДРИН ІС [®] слід попередити лікаря про застосування лікарських засобів, що сприяють підвищенню активності печінкових ферментів (карбамазепін, фенобарбітал, фенітоїн, примідон, рифампіцин, звіробой або інші препарати).
Застосування пацієнтам, які застосовують інгібітори моноаміноксидази (МАО), а також протягом 2-х тижнів після їх відміни.	Моноаміноксидаза (МАО) – це фермент, який приймає участь в перетвореннях біологічно активних хімічних речовин, за допомогою яких здійснюється передача електрохімічного імпульсу між нервовими клітинами. Препарати, що пригнічують активність МАО, у тому числі фуразолідон, прокарбазін, селегін, подовжують дію фенобарбіталу та посилюють властивості ефедрину та кофеїну підвищувати артеріальний тиск (потенціюють пресорний ефект), що пов'язано із ризиком гіпертонічного кризу. Крім того, екстракт беладони, який входить до складу препарату, потенціює аритмогенну дію інгібіторів МАО.	Не застосовувати інгібітори моноаміноксидази (МАО) з ЛЗ ТЕОФЕДРИН ІС [®] , а також протягом 2-х тижнів після їх відміни.

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо (у тому числі обґрунтування, чому вважається потенційним ризиком)
Аритмії, відчуття серцебиття.	<p>Теофілін (діюча речовина препарату) впливає на гладенькі м'язи коронарних артерій, кровеносних судин, розслаблює м'язи кардіоезофагеального сфінктера. Ефедрин (діюча речовина препарату) за своєю дією схожий до адреналіну: викликає звуження судин, підвищення артеріального тиску, підвищення вмісту глюкози у крові.</p> <p>Препарат послаблює дію снодійних і наркотичних засобів. Під впливом препарату посилюється серцева діяльність, підвищується частота серцевих скорочень. При наявності в анамнезі серцево-судинних захворювань пацієнт може відчувати серцебиття, аритмії, стенокардію, коливання артеріального тиску, порушення кровообігу в кінцівках.</p>
Гастроєзофагеальний рефлюкс (закид вмісту шлунка через нижній стравохідний сфінктер в стравохід), відчуття тяжкості або біль в епігастральній ділянці, нудота.	<p>Якщо концентрація компонентів препарату у сироватці крові перевищує терапевтичні рівні, може посилюватися існуючий гастроєзофагеальний рефлюкс (закид вмісту шлунка через нижній стравохідний сфінктер в стравохід) в нічний час (через зниження тонуусу в нижньому сфінктері стравоходу).</p> <p>Відчуття тяжкості або біль в епігастральній ділянці, нудота є побічними реакціями, які пов'язані із застосуванням монопрепаратів, які містять або теофілін, або фенобарбітал, або парацетамол, або кофеїн, чи цитизин. Тому при застосуванні комбінованого лікарського засобу ТЕОФЕДРИН ІС[®] є ймовірність збільшення вірогідності прояву цих ефектів, що викликають дискомфорт у пацієнта.</p>
Медикаментозна і наркотична залежність.	<p>З огляду на те, що до складу препарату входять фенобарбітал, теофілін, ефедрин та кофеїн, можливий розвиток лікарської залежності. Для фенобарбіталу характерний синдром відміни (абстинентний синдром).</p>
Застосування у період вагітності або годування груддю.	<p>Обмеженими залишаються дані щодо застосування лікарського засобу ТЕОФЕДРИН ІС[®] у період вагітності та годування груддю. Відомо, що активні компоненти препарату проникають крізь плаценту, що може вплинути на плід. Наприклад, фенобарбітал проникає через плаценту і може привести до погіршення розвитку плода, збільшуючи ризик вроджених дефектів. Застосування фенобарбіталу в третьому триместрі</p>

	<p>вагітності може призвести до фізичної залежності і симптомів відміни та кровотечі у новонародженого. Застосування фенобарбіталу під час пологів може викликати проблеми з диханням у новонароджених. Фенобарбітал протипоказаний у період годування груддю через проникнення у грудне молоко (може викликати пригнічення центральної нервової системи немовляти).</p> <p>Досі йдуть дебати щодо безпечності застосування кофеїну та теофіліну (речовини, що відносяться до групи метилксантинів) жінкам у період вагітності та годування груддю. Тому не рекомендується застосування метилксантинів у період вагітності та годування груддю.</p>
--	---

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Дитячий вік.	Відсутня інформація щодо ефективності та безпеки застосування лікарського засобу ТЕОФЕДРИН ІС [®] дітям. Вплив деяких діючих речовин, що входять до складу препарату, на центральну нервову систему, а також відмінності у швидкості обміну речовин в організмі (метаболізму) у дорослих та дітей можуть викликати побічні реакції.

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

Для лікарського засобу ТЕОФЕДРИН ІС[®] є інструкція для медичного застосування лікарського засобу, яка призначена для фармацевтів, лікарів, інших спеціалістів системи охорони здоров'я та пацієнтів. Інструкція містить 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 препарат не має додаткових заходів з мінімізації ризиків.

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

Профіль безпеки лікарського засобу ТЕОФЕДРИН ІС[®] та ефективність його застосування у всіх субпопуляціях цільової популяції за зареєстрованими показаннями є добре вивченими. Проведення післяреєстраційних досліджень безпеки та ефективності лікарського засобу заявником не планується.

ТДВ «ІНТЕРХІМ»

Україна

ПЛАН УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ

ТЕОФЕДРИН ІС®,
таблетки

Частина VI

Номер версії: 1.0

Рік: 2016

ПЕРЕЛІК ДОСЛІДЖЕНЬ В ПЛАНІ ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНОГО РОЗВИТКУ

Дослідження/захід (включаючи номер дослідження)	Мета	Досліджувана проблема безпеки/ефективності	Статус	Дата надання (проміжних) і заключного звіту
Відсутні	-	-	-	-

**ДОСЛІДЖЕННЯ, ЩО Є УМОВОЮ ОТРИМАННЯ РЕЄСТРАЦІЙНОГО
ПОСВІДЧЕННЯ**

Відсутні.

VI.2.7 Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Не застосовується для версії ПУР 1.0. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками не надається.

Додаток 12. Інші супровідні/допоміжні дані.

Перелік літератури

-
- 1 Хронічне обструктивне захворювання легені. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. МЗ, 2013.
 - 2 Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації. Хронічне обструктивне захворювання легені. МЗ, 2013
 - 3 Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Бронхіальна астма». МЗ, 2013
 - 4 Адаптована клінічна настанова заснована на доказах «Бронхіальна астма». МЗ, 2013.
 - 5 Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Бронхіальна астма у дітей». МЗ, 2013
 - 6 Приказ МЗ України від 27.07.1998 № 226 «Про затвердження Тимчасових галузевих уніфікованих стандартів медичних технологій діагностично-лікувального процесу стаціонарної допомоги дорослому населенню в лікувально-профілактичних закладах України та Тимчасових стандартів обсягів діагностичних досліджень, лікувальних заходів та критерії якості лікування дітей».
 - 7 Машковский М.Д. Лекарственные средства. – 16-е изд., перераб, испр. И доп. – М.: Новая волна, 2012. – С. 415
 - 8 Машковский М.Д. Лекарственные средства. – 16-е изд., перераб, испр. И доп. – М.: Новая волна, 2012. – С. 36
 - 9 Машковский М.Д. Лекарственные средства. – 16-е изд., перераб, испр. И доп. – М.: Новая волна, 2012. – С. 248
 - 10 Кожанова И.Н. Фармакоэпидемиологическая и фармакоэкономическая оценка эффективности лечения хронической обструктивной болезни легких: автореф. к.м.н.: 14.00.25 – фармакология, клиническая фармакология. – ГУ «НПЦ «Институт фармакологии и биохимии» НАН Беларуси»