

VI.2 ЕЛЕМЕНТИ РЕЗЮМЕ ДЛЯ ГРОМАДСЬКОСТІ

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

Епілепсія, хорія, спастичні паралічі, спазм периферичних артерій.

Розповсюдженість епілепсії у розвинутих країнах складає 5–10 випадків на 1000 населення. Частота нових випадків захворювання на рік у світовому масштабі у дитячому віці складає 0,9 на 1000, у середньому віці – 0,2 на 1000, у віці від 60 років – 0,6 на 1000. Кожна 150-та людина має епілепсію як захворювання [1].

Поширеність хвороби Гентінгтона – найбільш частої причини успадкованої форми хорей – складає 1 випадок на 8–10 тис. населення [2]. Поширеність придбаної форми хорей як ускладнення судинних захворювань головного мозку варіює від 0,2 до 1 %. Особливо схильні до зазначеного виду ускладнення інсульту люди похилого віку [3]. Мала хорія виникає у 12–17 % хворих на ревматизм, переважно у дівчаток від 6 до 15 років [4].

Показник поширеності дитячого церебрального паралічу (ДЦП) коливається від 1,7 до 5 і більше на 1000 новонароджених; за останні роки спостерігається тенденція до збільшення цього показника [5]. У 90 % випадків ДЦП діагностують у дітей раннього віку.

Еклампсія.

Еклампсія розвивається у 5 із 10 тис. вагітних жінок і пов'язана з підвищеним ризиком летального наслідку [6]. Згідно з даними ВООЗ (2014 р.) еклампсія складає приблизно 14 % випадків материнської смертності і в структурі її причин займає 2-е місце після акушерської кровотечі [7]. У жінок, які перенесли важку прееклампсію і еклампсію, у подальшому житті підвищений ризик розвитку артеріальної гіпертонії в 3,7 рази, ішемічної хвороби серця в 2,7 рази, інсульту в 1,81 рази і загальна летальність через 14,5 років вище в 1,49 рази порівняно до загальної популяції жінок.

Гемолітична хвороба новонароджених.

Останнім часом в Україні спостерігається досить складна демографічна ситуація, яка обумовлена відносно високими показниками дитячої смертності та збільшенням інвалідизованих дітей, тоді як природний приріст населення має тенденцію до зниження. В структурі захворюваності та причин смертності в ранньому неонатальному періоді (*період життя дитини від народження до 28 днів життя*) гемолітична хвороба новонароджених (ГХН) продовжує займати істотне місце. Вона знаходиться в межах 0,5–0,9 % при несумісності матері та дитини за резус-фактором крові та 2,0–2,1 % – при несумісності матері та дитини за групою крові. В 5–6 % випадків ГХН є причиною внутрішньоутробної загибелі плоду і в 5–9 % призводить до загибелі новонароджених у ранньому неонатальному періоді [8].

VI.2.2. Резюме результатів лікування

Епілепсія, хорія, спастичні паралічі, спазм периферичних артерій.

У дослідженні за участю дітей віком від 2 до 18 років з епілепсією з частковими або генералізованими тоніко-клонічними нападами було показано, що застосування фенобарбіталу у підтримувальній дозі 3 мг/кг на добу протягом 12 місяців забезпечило відсутність епілептичних нападів у 65 % дітей через 9 місяців лікування [9].

У дослідженні ефективності застосування фенобарбіталу протягом 2,5 років 2455 пацієнтам з судомними формами епілепсії було показано, що фенобарбітал є ефективним препаратом для більшості пацієнтів і не має виражених побічних ефектів:

через 24 місяці від початку лікування фенобарбіталом у 26,2 % пацієнтів не було епілептичних нападів, у 31,3 % пацієнтів частота нападів зменшилась на 75 % порівняно зі станом цих пацієнтів за 6 місяців до початку терапії [10].

Еклампсія.

У клінічному спостереженні перебігу вагітності, пологів та післяродового періоду 42 жінок з юнацькою міоклонічною епілепсією (ЮМЕ) було встановлено, що застосування невисоких доз барбітуратів до 100 мг/добу при компенсованому перебігу епілепсії може характеризувати ЮМЕ в цілому як захворювання, яке добре піддається лікуванню, у пацієток не було виявлено ускладнень перебігу пологів, а у новонароджених – вроджених вад розвитку та відхилень за масо-ростовими показниками та шкалою Апгар [11].

Гемолітична хвороба новонароджених.

У дослідженні за участю новонароджених з гіпербілірубінемією було встановлено позитивний вплив фенобарбіталу на рівень білірубіну в сироватці крові в залежності від дози. У 161 дитини через 4 дні терапії фенобарбіталом рівень білірубіну в крові знизився до 4,52 мг%, при підвищенні дози фенобарбіталу у 329 дітей рівень білірубіну знизився до 4,03 мг%, в той час як у 314 нелікованих новонароджених середній рівень білірубіну становив 5,02 мг% [12].

VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Будь-яких прогалин у знаннях про ефективність застосування лікарського засобу ФЕНОБАРБІТАЛ ІС у всіх субпопуляціях цільової популяції немає. Необхідність проведення подальших досліджень ефективності лікарського засобу у післяреєстраційному періоді відсутня.

VI.2.4. Резюме проблем безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Реакції підвищеної чутливості (Реакції гіперчутливості)	При застосуванні лікарського засобу ФЕНОБАРБІТАЛ ІС можуть виникнути реакції підвищеної чутливості, включаючи небезпечні для життя шкірні реакції, ризик розвитку яких є найбільшим у перші тижні лікування.	Не застосовуйте лікарський засіб, якщо відомо або є підозра, що Ви маєте підвищену чутливість до будь-якого з компонентів лікарського засобу (див. розділ «Склад» інструкції для медичного застосування лікарського засобу). При появі симптомів з боку шкіри, наприклад прогресивного шкірного висипу, часто з пухирями, та уражень слизової оболонки застосування лікарського засобу ФЕНОБАРБІТАЛ ІС

		слід припинити та негайно звернутися до лікаря.
Застосування у період вагітності або годування груддю	Прийом фенобарбіталу під час вагітності може чинити шкідливий вплив на плід. Фенобарбітал у значній кількості проникає у грудне молоко і може пригнічувати ЦНС дитини.	Застосування лікарського засобу ФЕНОБАРБІТАЛ ІС протягом I триместру вагітності та у період годування груддю протипоказане. У разі необхідності застосування лікарського засобу слід припинити годування груддю.
Взаємодія з лікарськими засобами, які біотрансформуються за участю ферментів печінки (Взаємодія з лікарськими засобами, які метаболізуються печінковими ферментами)	Фенобарбітал підвищує активність ферментів печінки і таким чином може прискорювати біотрансформацію деяких лікарських засобів, що призводить до зниження або втрати їх терапевтичного ефекту. В свою чергу, інші лікарські засоби, які індукують печінкові ферменти, можуть знижувати ефект фенобарбіталу.	Якщо Ви застосовуєте будь-які лікарські засоби, перед початком лікування фенобарбіталом обов'язково повідомте про це свого лікаря.
Депресивні розлади	Тривале застосування барбітуратів (у тому числі фенобарбіталу) призводить до дефіциту вітаміну В ₉ (фолієвої кислоти), що може бути однією з причин розвитку депресії.	Застосування лікарського засобу пацієнтам, у яких діагностовано депресивні розлади, протипоказане.

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо (у тому числі обґрунтування, чому вважається потенційним ризиком)
Стан, що характеризується зниженням систолічного тиску нижче 100 мм рт.ст., діастолічного – нижче 60 мм рт.ст. (Артеріальна гіпотензія)	Барбітурати (у тому числі фенобарбітал) у високих дозах чинять пригнічувальний вплив на судиноруховий центр головного мозку, що може призвести до зниження артеріального тиску. Ризик артеріальної гіпотензії збільшується при застосуванні барбітуратів з алкоголем та лікарськими засобами, які пригнічують центральну нервову систему.

<p>Застосування пацієнтам з захворюваннями, які викликані ураженням дихальних шляхів, включаючи носові ходи, бронхи та легені, що супроводжуються некомфортним або обмеженим диханням та синдромом непрохідності дихального тракту (Застосування пацієнтам із респіраторними захворюваннями із задишкою, обструктивним синдромом)</p>	<p>Фенобарбітал через пригнічувальний вплив на центральну нервову систему може викликати дозозалежне пригнічення дихання.</p>
<p>Розвиток залежності</p>	<p>При тривалому застосуванні фенобарбіталу можливий розвиток медикаментозної залежності, при раптовому припиненні терапії – синдром відміни.</p> <p>При застосуванні фенобарбіталу протягом III триместру вагітності можливе виникнення фізичної залежності, що призводить до появи синдрому відміни у новонародженого, який проявляється судомою, збудженістю тощо.</p>

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Недостатність/відсутність даних щодо лікарських засобів, які містять фенобарбітал, пов'язаних з їх застосуванням у повсякденній клінічній практиці, не виявлено.

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

Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ФЕНОБАРБІТАЛ ІС 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. Необхідність проведення додаткових заходів з мінімізації ризиків відсутня.

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

Профіль безпеки лікарського засобу ФЕНОБАРБІТАЛ ІС та ефективність його застосування у цільовій популяції за зареєстрованими показаннями є добре вивченими. Проведення післяреєстраційних досліджень безпеки та ефективності лікарського засобу заявником не заплановано.

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 застосовано для версії ПУР 1.0.

Перелік літературних джерел, на які є посилання у частині VI.

1. Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги епілепсії у дорослих «Епілепсії у дорослих», затверджений Наказом МОЗ України від 17.04.2014 р. № 276.
2. Селиверстов Ю. А., Ключников С. А., Иллариошкин С. Н. Лечение гиперкинезов при болезни Гентингтона. *Medica Mente*. 2018. 4(1). С. 20–24.
3. Юдина Е. Н., Коновалов Р. Н., Федин П. А., Ключников С. А., Иллариошкин С. Н. Дифференциальная диагностика хореи: случай из практики. *Атмосфера. Нервные болезни*. 2011. 3. С. 36–39.
4. Бенца Т. М. Острая ревматическая лихорадка: диагностика и лечение. *Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія*. 2008. №3(14). С. 42–48.
5. Добринская Н. Д., Пальчик А. Б., Понятишин А. Е. Клинико-функциональная характеристика эпилепсии у детей со спастико- гиперкинетической формой детского церебрального паралича. *Педиатр*. 2011. 3. С. 70–75.
6. Шифман Е.М. Преэклампсия, эклампсия, HELLP – синдром. – Петрозаводск.: ИнтелТек, 2002. 432 с.
7. Trends in maternal mortality: 1990 to 2013. Estimates by WHO. UNICEF, UNFPA. The World Bank and the United Nations Population Division; 2014.
8. Паньчишин Л. У., Біловус О. Я., Гаврилів З. Я. Гемолітичні хвороби новонароджених. *Практика і досвід*. 2010. № 2. С. 35–37.

ТДВ «ІНТЕРХІМ»

Україна

ПЛАН УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ

**ФЕНОБАРБИТАЛ ІС,
таблетки**

Частина VI

Номер версії: 1.0

Рік: 2019

9. Pal D.K. et al. Randomised controlled trial to assess acceptability of phenobarbital for childhood epilepsy in rural India. *Lancet*. 1998. 351(9095). P.19–23.

10. Wang W.Z. et al. Evaluation of the efficacy of phenobarbital in treatment of epilepsy in rural areas: study of 2455 patients in rural China. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2006. 86(19). P. 1297–1300.

11. Калінін В. А., Якуніна А. В., Повереннова І. Е., Куров М. В. Сучасні підходи до досягнення ремісії при епілепсії. *Медичний альманах*. 2010. 2. С. 35–38.

12. Менцель К., Шамбах К. Профилактика и консервативное лечение транзиторной гипербилирубинемии доношенных и недоношенных новорожденных. Вопросы охраны материнства и детства. *Медицина*. 1978. С. 16–18.