

VI.2 ЕЛЕМЕНТИ РЕЗЮМЕ ДЛЯ ГРОМАДСЬКОСТІ

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

Тривожні розлади.

Захворюваність на тривожні розлади у популяції сягає 6,5 %. За даними різних епідеміологічних досліджень поширеність тривожних розладів протягом життя становить до 25 % [1]. Тривожні розлади частіше виникають у жінок віком від 35 років та чоловіків віком від 45 років. Тривожні розлади вдвічі частіше виникають у непрацюючих жінок, а також на тлі соматичних захворювань [1]. Відомо, що у осіб з ознаками стресу і тривоги частіше розвиваються ішемічна хвороба серця, інфаркт міокарда, стенокардія, порушення серцевого ритму, мозковий інсульт та раптовий летальний наслідок через серцево-судинні події. Наявність тривожних розладів коли-небудь протягом життя підвищує вірогідність розвитку хвороб серця в 59 рази, шлунково-кишкового тракту – в 31 разів, органів дихання та мігрені – в 21 рази, артеріальної гіпертензії, інфекцій та шкірних хвороб – в 17 разів, алергічних захворювань – в 12 разів [2].

Безсоння.

Порушення циклу «сон-неспанья» реєструється у 28-45 % популяції, проте тільки у 9-15 % населення порушення сну стає значимою клінічною проблемою, що потребує лікування [3-5]. За даними Міжнародного науково-дослідного центру медицини сну на безсоння частіше страждають жінки [6] та літні пацієнти [7]. Підвищена вірогідність розвитку безсоння відзначається у людей з низьким соціо-економічним статусом, недостатніми соціальними контактами, з супутніми соматичними захворюваннями, у тих, хто хропе уві сні [8]. Безсоння статистично значимо корелює з депресією, тривожними розладами, психічними розладами. Хворі, які страждають на безсоння, в 2,4 рази більш схильні до алкогольної залежності і в 7,2 рази – до наркотичної. У пацієнтів із порушеннями сну частіше спостерігають серцево-судинні, дихальні, шлунково-кишкові, опорно-рухові порушення. Зв'язок безсоння з ризиком суїциду був зареєстрований у двох ретроспективних і двох проспективних дослідженнях [9].

М'язові спазми, асоційовані зі спазмами церебральної етіології. У складі комплексного лікування епілепсії.

Спастичні синдроми виникають при багатьох неврологічних захворюваннях і зазвичай є одним з компонентів центрального парезу або паралічу, що розвивається при різних ураженнях головного або спинного мозку. Найбільш частими причинами цих уражень є інсульти, черепно-мозкові і спінальні травми, демієлінізуючі захворювання (розсіяний склероз), пухлини головного і спинного мозку тощо. Згідно з доповідями ВООЗ спастичні синдроми, пов'язані з ураженням центральної нервової системи, діагностовано більш ніж у 12 млн. хворих у всьому світі. За даними ВООЗ поширеність постінсультної спастичності в світі складає 0,2 %, або 200 осіб на 100 тис. жителів [10]. Спастичний синдром після ускладненої хребетно-спинномозкової травми виникає у 67-78 % випадків [11]. Точну оцінку захворюваності на епілепсію важко надати, тому що ідентифікація людей, які можуть страждати від епілепсії, ускладнена [12]. Частота нових випадків захворювання на рік складає у світовому масштабі у середньому 0,04%. Середня захворюваність складає 0,4 на 1000 населення.

Премедикація при незначних хірургічних втручаннях.

Емоційне напруження передопераційного періоду супроводжується активацією всіх систем організму і проявляється загальним адаптаційним синдромом з відповідними нейрогормональними реакціями. Ці реакції, в свою чергу, викликають вегетативні прояви стресу, а також підтримують емоційне напруження. Останнє призводить до збільшення ударного обсягу серця, зміни газообміну тощо. Всі ці фактори можуть призвести до значного зниження больового порогу, підвищенню толерантності до дії анестезуючих засобів. У зв'язку з цим дуже важливою задачею є створення психологічного спокою для пацієнта шляхом адекватної премедикації з використанням седативних препаратів. Найбільш поширеними лікарськими засобами, які використовують в анестезіологічній практиці, є препарати бензодіазепінового ряду, типовим представником яких є діазепам [13].

VI.2.2. Резюме результатів лікування

Діючою речовиною препарату СИБАЗОН® ІС є діазепам, який є бензодіазепіном тривалої дії. Діазепам чинить протитривожну, міорелаксуючу, протисудомну, седативну та помірну снодійну дію. Бензодіазепіни є найбільш вивченим класом психотропних засобів, що обумовлює надзвичайно широке їх застосування. Вже більше 50 років бензодіазепіни є препаратами першої лінії для лікування більшості тривожних розладів і фобій [14, 15]. Світовий досвід клінічного застосування діазепаму налічує близько 54 роки (з 29.11.1963) [16]. Діазепам входить до списку ВООЗ основних лікарських засобів для дорослих і дітей [17, 18]. Згідно уніфікованому клінічному протоколу первинної, екстреної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Епілепсії у дорослих» діазепам є високоефективним препаратом першої лінії вибору для лікування епілепсії [12, 19]. Безсумнівно, що провідна роль у створенні психологічного захисту пацієнта в емоційно-стресових ситуаціях належить бензодіазепіновим анксиолітикам, які, крім усунення страху і тривоги, чинять стреспротективну і вегетостабілізуючу дію. На сьогоднішній день препарати діазепаму широко представлені на фармацевтичних ринках багатьох країн світу та накопичено майже 50-річний загальносвітовий досвід медичного застосування препаратів діазепаму [20].

VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Невідомих даних щодо ефективності застосування ЛЗ СИБАЗОН® ІС всіх субпопуляцій цільової популяції за запропонованими показаннями не існує.

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

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Підвищена втомлюваність, сонливість, м'язова слабкість	Найчастіше виникає протягом перших днів прийому діазепаму. Після кількох днів прийому спонтанно зникає.	Не перевищуйте рекомендовані дозу та тривалість прийому препарату. У разі виникнення підвищеної втомлюваності, сонливості або м'язової слабкості слід звернутися до Вашого лікаря для можливого зниження дози препарату задля уникнення виникнення небажаних ефектів.
Порушення пам'яті про події після початку захворювання (Антероградна амнезія)	Зі збільшенням терапевтичної дози препарату підвищується ризик порушення пам'яті про події після початку захворювання (антероградної амнезії).	Не перевищуйте рекомендовані дозу та тривалість прийому препарату. Для зниження ризику розвитку амнестичних ефектів бажано, щоби Ви мали можливість безперервного сну протягом 7-8 годин.
Вік старше 65 років	Під час прийому бензодіазепінів (група сполук, до яких відноситься діазепам – діюча речовина препарату) можливе виникнення таких реакцій як неспокій, збудження, дратівливість, агресивність, марення, гнів, нічні кошмари, галюцинації, психози, неадекватна поведінка та інші розлади поведінки. Такі реакції частіше спостерігаються у людей літнього віку. У зв'язку з міорелаксуючим ефектом діазепаму існує ризик падінь і переломів. Передозування препарату рідко може спричинити загрозу для життя, але може призвести до відсутності рефлексів, апное,	Не перевищуйте рекомендовані дозу та тривалість прийому препарату. Якщо у Вас є прояви психічних та парадоксальних реакцій, слід звернутися до лікаря. У разі появи цих реакцій необхідно припинити лікування препаратом. У зв'язку з ризиком падінь та переломів, будьте уважні та обережні при виконанні повсякденних дій та у пересуванні.

	артеріальної гіпотензії, пригнічення серцево-дихальної системи та коми. Кома, як правило, триває кілька годин, але може бути тривалішою та циклічною, особливо у пацієнтів літнього віку.	
Відсутність ефекту при застосуванні доз, які раніше проявляли ефективність (Толерантність)	Застосування діазепаму протягом кількох тижнів може призводити до ослаблення його снодійної дії внаслідок розвитку толерантності.	Не перевищуйте рекомендовані дозу та тривалість прийому препарату.
Залежність	При прийомі бензодіазепінів (навіть у терапевтичних дозах) можливий розвиток звикання, формування психічної і фізичної залежності. Ризик виникнення залежності зростає при застосуванні великих доз та зі збільшенням тривалості лікування, а також у пацієнтів з алкогольною або наркотичною залежністю в анамнезі, розладами особистості.	Якщо у Вас діагностовано алкогольну або наркотичну залежність (за винятком гострого абстинентного синдрому), повідомте про це свого лікаря. Застосування препарату протипоказано пацієнтам з алкогольною або наркотичною залежністю (за винятком гострого абстинентного синдрому). Не перевищуйте рекомендовані дозу та тривалість прийому препарату.
Загострення стану з наступною швидкою редукцією симптомів (феномен рикошету) / синдром відміни (абстинентний синдром)	Різке припинення лікування діазепамом може спровокувати виникнення феномену рикошету, який проявляється загостренням стану з наступною швидкою редукцією симптомів (зміни настрою, тривога або порушення сну, неспокій) або абстинентний синдром. При зміні лікування бензодіазепінами з тривалою дією на лікування бензодіазепінами з короткою тривалістю дії може посилитися ризик розвитку абстинентного синдрому.	Не перевищуйте рекомендовані дозу та тривалість прийому препарату. Щоб запобігти виникненню феномену рикошету та/або синдрому відміни при зниженні дози, слід ретельно дотримуватися рекомендацій лікаря щодо схеми зниження дози.

Психічні та парадоксальні реакції	Під час прийому бенздіазепінів можливе виникнення таких реакцій як неспокій, збудження, дратівливість, агресивність, марення, гнів, нічні кошмари, галюцинації, психози, неадекватна поведінка та інші розлади поведінки.	Застосування препарату протипоказано пацієнтам з фобічними або нав'язливими станами, хронічними психозами. Не перевищуйте рекомендовані дозу та тривалість прийому препарату. Якщо у Вас є прояви психічних та парадоксальних реакцій, слід звернутися до лікаря. У разі появи цих реакцій необхідно припинити лікування препаратом.
Хронічна легенева недостатність	Пацієнти з хронічною легеневою недостатністю мають підвищений ризик пригнічення дихання. Одним із симптомів передозування діазепіном є пригнічення серцево-дихальної системи.	Якщо у Вас діагностовано тяжку дихальну недостатність або хронічну легеневу недостатність, повідомте про це свого лікаря. Застосування препарату протипоказано пацієнтам з тяжкою дихальною недостатністю. Пацієнтам із хронічною легеневою рекомендуються знижені дози препарату. Не перевищуйте рекомендовані дозу та тривалість прийому препарату. Помітивши ознаки пригнічення дихання або передозування, негайно зверніться за медичною допомогою.
Хронічні захворювання печінки	Період напіввиведення діазепаму може подовжуватися у пацієнтів з порушеннями функції печінки. Бензодіазепіни можуть спровокувати енцефалопатії у пацієнтів із тяжкою печінковою недостатністю.	Якщо у Вас діагностовано тяжку печінкову недостатність або хронічні захворювання печінки, повідомте про це свого лікаря. Застосування препарату протипоказано пацієнтам з тяжкою печінковою недостатністю. Пацієнтам із хронічними захворюваннями печінки рекомендуються знижені дози препарату. Не перевищуйте рекомендовані дозу та тривалість прийому препарату.

		Помітивши ознаки пригнічення дихання або передозування, негайно зверніться за медичною допомогою.
Застосування лікарських засобів, які можуть впливати на силу дії діазепаму (Застосування субстанцій, які є модуляторами CYP3A та/або CYP2C19)	<p>Перетворення (<i>метаболізм</i>) діазепаму на фармакологічно активні метаболіти здійснюється за участю печінкових ферментів CYP3A та CYP2C19.</p> <p>Речовини, які є модуляторами CYP3A та/або CYP2C19, потенційно можуть змінювати швидкість перетворення діазепаму на фармакологічно активні метаболіти, що може призвести до посилення або зменшення сили терапевтичної дії діазепаму.</p> <p>Такі лікарські засоби, як циметидин, кетоконазол, флувоксамін, флуоксетин та омепразол, пригнічують (<i>інгібують</i>) CYP3A та CYP2C19, що може призвести до посилення та тривалого седативного ефекту. Існують дані, що метаболічна елімінація фенітоїну впливає на діазепам.</p>	Якщо Ви застосовуєте препарати, які впливають на ферменти печінки CYP3A та CYP2C19, зокрема циметидин, кетоконазол, флувоксамін, флуоксетин, омепразол, фенітоїн, повідомте про це свого лікаря перед початком лікування діазепамом.

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо (у тому числі обґрунтування, чому вважається потенційним ризиком)
Не виявлені	

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Не виявлені	

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

Для лікарського засобу СИБАЗОН® 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 СИБАЗОН® ІС та ефективність його застосування у всіх субпопуляціях цільової популяції за зареєстрованим показанням є добре вивченими. Проведення післяреєстраційних досліджень безпеки та ефективності лікарського засобу заявником не планується.

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.

Використана література:

-
- 1 Коростій В.І. Надання медичної допомоги пацієнтам із тривожно-фобічними розладами // Здоров'я України. – 2013. - № 6 (307) – С. 28-31.
 - 2 Harter MC, Conway KP, Merikangas KR. Associations between anxiety disorders and medical illness. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 2003; 253: 313-320.
 - 3 Morphy H, Dunn KM, Lewis M, Boardman HF, Croft PR. Epidemiology of insomnia: a longitudinal study in a UK population. Sleep. 2007 Mar; 30(3):274-80.
 - 4 LeBlanc M, Mérette C, Savard J, Ivers H, Baillargeon L, Morin SM. Incidence and risk factors of insomnia in a population-based sample. Sleep. 2009 Aug;32(8):1027-37.
 - 5 Ковров Г.В., Левин Я.И. Лечение инсомнии // Русский медицинский журнал. – 2002. – Т. 10, № 28. – С. 1294-1299.
 - 6 Морозова О.Г. Современные подходы к лечению инсомнии/О. Г. Морозова, М. О. Арефьева // Медицинские аспекты здоровья женщины, 2009,N № 4.-С.56-64.

-
- 7 Ковров Г.В., Левин Я.И. Лечение инсомнии // Русский медицинский журнал. – 2002. – Т. 10, № 28. – С. 1294-1299.
- 8 Buscemi, N. Manifestations and management of chronic insomnia in adults / N.Buscemi [et al.] // Evid. Rep. Technol. Assess. (Summ.). 2005. № 125. P. 1–10.
- 9 Taylor DJ, Lichstein KL, Durrence NH. Insomnia as a health risk factor. *Behav Sleep Med.* 2003;1(4):227-47.
- 10 Хатькова С.Е., Лечение спастичности после инсульта, Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика, Выпуск № 3 / 2010.
- 11 Черных И.А. Клиника и хирургическое лечение спастического и болевого синдромов после позвоночно-спинномозговой травмы. – Автореферат диссертации. – Москва, 2008.
- 12 Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. Епілепсії у дорослих. – МОЗ України, 2014 р
- 13 Paul F. White Ph D MD. Премедикация: Фармакологическое обоснование// *J. of Clinical Anesthesiology.* – 1993. – Vol. 36(5). – 103.)
- 14 Stahl S. M. Don't ask, don't tell, but benzodiazepines are still the leading treatments for anxiety disorder. *J. Clin. Psychiatry.* 2002, 63(9), 756–757
- 15 Baldwin D. S., Anderson I. M., Nutt D. J., Bandelow B., Bond A., Davidson J. R. T., den Boer J. A. et al. Evidence-based guidelines for the pharmacological treatment of anxiety disorders: recommendations from the British Association for Psychopharmacology. *J. Psychopharmacol.* 2005,19, 567–596
- 16 EMA, List of Union reference dates and frequency of submission of periodic safety update reports (PSURs) Available at:
http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2012/09/news_detail_01616.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1
- 17 19th WHO Model List of Essential Medicines (April 2015) Available at:
http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/EML2015_8-May-15.pdf
- 18 WHO Model List of Essential Medicines for Children, 6th List (March 2017) Available at:
http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/6th_EMLc2017.pdf.
- 19 Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. ЕПІЛЕПСІЇ. – МОЗ України, 2014 р.
- 20 "International AED Database". ILAE. Retrieved 2009-09-16.