

Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу

ЕРГОФЕРОН

(1 таблетка містить антитіла до гамма інтерферону людини афінно очищені: суміш гомеопатичних розведень C12, C30 та C50 – 6 мг; антитіла до гістаміну афінно очищені: суміш гомеопатичних розведень C12, C30 та C50 – 6 мг; антитіла до CD4 афінно очищені: суміш гомеопатичних розведень C12, C30 та C50 – 6 мг)

VI.2.1 Огляд епідеміології захворювання

Профілактика та лікування грипу А і В, гострих респіраторних вірусних інфекцій, спричинених вірусом парагрипу, аденовірусом, респіраторно-синцитіальним вірусом, коронавірусом.

Гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) продовжують займати лідируючу позицію в структурі інфекційних захворювань незалежно від віку. Захворюваність на грип, як правило, збігається з підвищенням захворюваності іншими ГРВІ і носить сезонний характер. Пік захворюваності припадає на пізню осінь і зимовий період. Це обумовлено закінченням періоду літніх відпусток, скупченням людей у закритих приміщеннях (транспорт, дитячі садки, школи і т. д.) і несприятливими факторами зовнішнього середовища. За оцінками Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) щорічно в світі ГРВІ хворіють до 500 мільйонів осіб, безпосередньо грипом – до 100 млн. осіб. Від грипу щорічно вмирають від 250 до 500 тис. осіб, ще кілька мільйонів переносять захворювання у тяжкій формі. Наприклад, у США, в осінньо-зимовий сезон на грип хворіють від 5 до 20 % населення, і хоча 35 % жителів цієї країни регулярно роблять щеплення від грипу, щорічно близько 200 тис. осіб госпіталізуються. За даними, отриманими в Європі (дані з 40 країн Європи і Великобританії), з усіх випадків ГРВІ вірус грипу виявляється приблизно в 38 % випадків. За даними ВООЗ для сезонного грипу смертність зазвичай значно нижче 0,1 %.

Профілактика і лікування герпесвірусних інфекцій (лабіальний герпес, офтальмогерпес, генітальний герпес, вітряна віспа, оперізуючий герпес, інфекційний мононуклеоз).

Віруси, що відносяться до сімейства герпесвірусів, дуже широко поширені в природі. У даний час відомо більше 100 герпесвірусів, 8 із них можуть викликати вірусні інфекції у людини. Герпесвіруси здатні довільно перебувати в організмі людини і викликати захворювання з різноманітними клінічними проявами. Проведені дослідження показали, що до 18 років більше 90 % жителів планети інфікуються одним або декількома штамми вірусу герпесу. За даними ВООЗ захворювання, що передаються вірусом герпесу, займають 2 місце (15,8 %) після грипу (35,8 %) як причина смерті від вірусних інфекцій.

Лабіальний герпес.

Лабіальний герпес або "застуда на губах" ще одне поширений прояв герпесвірусної інфекції. За статистикою ВООЗ, вона займає друге місце серед вірусних уражень, поступаючись лише грипу. Потрібно пам'ятати, що при появі висипань герпесу людина стає заразною. Причому можуть постраждати не тільки оточуючі, але і сама хвора людина.

Наприклад, із вогнища на губах брудними руками вірус може бути занесений в очі або на статеві органи. Загострення герпетичної інфекції можуть виникати після впливу різних провокуючих чинників: переохолодження, надмірного впливу сонячних променів, психічного стресу, фізичних навантажень, прийому алкоголю, гормональних змін (наприклад, менструація), ослаблення імунітету. Область обличчя є однією з найулюбленіших локалізацій. Висипання найчастіше розташовуються на червоній облямівці губ, на початку і крилах носа, на підборідді, значно рідше – в області щік і чола.

Офтальмогерпес.

Офтальмогерпес – герпетичне ураження очей. У структурі офтальмогерпеса переважає ураження рогової оболонки ока (кератити). Це є однією з найбільш частих причин набутої сліпоти, що лідує в розвинених країнах. У всьому світі щороку виявляється приблизно 1,5 мільйона випадків герпетичного кератиту, включаючи 40 000 нових випадків значного монокулярного зниження зору або сліпоти. Герпетичні кератити становлять серед дорослих 20-57 %, а серед дітей – 70-80 % від числа всіх запальних захворювань рогівки. У США щорічно реєструється близько 500 000 випадків герпетичного кератиту. Дослідження, проведені в період 1985-1987 рр. в очній клініці Бристоль (Англія), показали, що на 863 000 населення щорічно реєструвалося 120 випадків первинного герпетичного кератиту, що відповідає частоті зустрічальності первинного герпетичного кератиту приблизно 1 : 8 000. Повторні прояви клінічної картини герпетичного кератиту виникають у 25 % випадків після першої атаки очей і в 75 % – після повторних. Факторами розвитку захворювання є загострення довготривалої хронічної вірусної інфекції або повторне зараження вірусом герпесу з навколишнього середовища.

Генітальний герпес.

Генітальний герпес, будучи окремим випадком прояву герпесвірусної інфекції, відноситься до найбільш поширених захворювань, що передаються статевим шляхом. Збудник генітального герпесу відрізняється довічним перебуванням в організмі людини, що визначає високий відсоток повторних випадків хвороби. Захворюваність генітальним герпесом у країнах Західної Європи перевищує 80 випадків на 100 тис. населення, а в США наближається до 200 випадків на 100 тис. жителів. За американськими даними, близько 30 млн. дорослих у США страждають рецидивуючим генітальним герпесом і щороку реєструється ще приблизно 500 тис. нових випадків захворювання. Вважається, що в розвинених країнах генітальним герпесом може страждати 10-20 % дорослого населення. Рівень захворюваності генітальним герпесом збільшується з віком. Найвища захворюваність генітальним герпесом реєструється у віці 20-29 років, другий пік захворюваності припадає на 35-40 років, а в групі хворих у віці від 0 до 14 років виявляються поодинокі випадки. Генітальний герпес частіше виникає у осіб, які мають велику кількість статевих партнерів, осіб чорної раси, і осіб, які страждають інфекціями, що передаються статевим шляхом.

Вітряна віспа.

Вітряна віспа зустрічається повсюдно. При контакті з хворою особою зараження відбувається практично в 100 % випадків. Хворий виділяє величезну кількість віріонів при кашлі, розмові і чханні. Збудник може переноситися повітрям на великі відстані (в сусідні

кімнати, квартири і т. д.). Однак через малу стійкості вірусу в зовнішньому середовищі передача збудника через різні речі, а також через третіх осіб малоймовірна. Щорічно в світі реєструється до 60 млн. випадків захворювання. Цією інфекцією хворіють переважно діти у віці від 1 до 10 років (75-85 % випадків), пік захворюваності припадає на 3-4 роки. Вітрянка залишає стійкий довічний імунітет. Стійкість новонароджених обумовлює імунітет, отриманий від матері, який зберігається кілька місяців. Найчастіше захворювання відмічають серед дітей, які відвідують дитячі дошкільні установи і перші класи шкіл. До 15 років близько 70-90 % населення встигають перехворіти. Захворюваність серед міського населення майже в 2 рази перевищує таку серед сільських жителів. Для інфекції характерна виражена осінньо-зимова сезонність. Загальна смертність від вітряної віспи становить 1 випадок на 60 тисяч хворих, у дорослих у віці 30-40 років – 25 випадків на 100 тис. пацієнтів.

Оперізуючий герпес.

Оперізуючий герпес (оперізуючий лишай) – проявляється переважним ураженням шкірного покриву і нервової системи, обумовлений повторною активацією прихованої вірусної інфекції, викликаной вірусом герпесу 3-го типу. Зустрічається тільки у вигляді одиничних, не пов'язаних між собою випадків. Захворюваність підвищується в холодну пору року. Перенесене в дитячому або підлітковому віці захворювання на вітряну віспу означає, що людина стає довічно інфікованою, і вірус може в будь-який момент реактивуватися, проявившись у вигляді оперізуючого лишая. Поширеність оперізувального лишая в різних країнах становить 0,4-1,6 випадки на 1 000 населення у віці до 20 років і 4,5-11 випадків на 1 000 населення старших вікових груп за оцінками фахівців, щорічно оперізуючий лишай переносять 300-500 тисяч американців, серед яких близько 20 тисяч випадків припадає на дітей. Чоловіки і жінки уражаються однаково. Повсюдно відзначається збільшення захворюваності в старших вікових групах. Вважають, що кожна друга особа, яка досягла 85-річного віку, може захворіти оперізуючим лишаєм. Стресові стани, травми, переохолодження, інфекційні та хронічні захворювання так само можуть активізувати вірус.

Інфекційний мононуклеоз.

Інфекційним мононуклеозом (ІМ) у різних регіонах світу щорічно хворіють від 16 до 800 осіб на 100 тис. населення. ІМ хворіють переважно діти – це 65-80 % від усієї захворюваності ІМ. Найчастіше хворіють підлітки, у дівчаток максимальну захворюваність реєструють у 14-16 років, у хлопчиків – у 16-18 років. Тому іноді інфекційний мононуклеоз також називають хворобою "студентів". Найчастіше переважають легкі і стерті форми хвороби. При зараженні в ранньому дитячому віці первинна інфекція протікає у вигляді захворювання, симптоми якого нагадують застуду (біль у горлі, головний біль, температура, ломота в тілі), у старшому віці інфекція протікає безсимптомно. До 30-35 років у більшості людей у крові виявляють антитіла до вірусу інфекційного мононуклеозу, тому клінічно прояви у дорослих зустрічаються рідко. Захворювання реєструють протягом усього року, дещо рідше – в літні місяці. Зараженню сприяють скупченість, користування загальною білизною, посудом, тісні побутові контакти. Рівень смертності при інфекційному мононуклеозі в усьому світі дуже низький (менше 1 %).

Профілактика та лікування гострих кишкових інфекцій вірусної етіології (спричинених каліцивірусом, аденовірусом, коронавірусом, ротавірусом, ентеровірусами).

Проблема гострих кишкових інфекцій (ГКІ) залишається однією з найважливіших в інфекційній патології, особливо в дитячому віці. Згідно з результатами численних досліджень, серед збудників вірусних діарей лідируючу позицію займають ротавіруси. Смертність від ГКІ входить у десятку основних причин смертності населення в світі і становить за даними 2012 року близько 1,5 млн. випадків.

Каліцивіруси.

Каліцивіруси є другими за значимістю збудниками гострих гастроентеритів (пронос, біль, спазми) після ротавірусів. У розвинених країнах із цими вірусами пов'язано приблизно 36-40 % всіх спалахів гострих кишкових інфекцій. Каліцивіруси на сьогоднішній день розглядаються як основні збудники гострих небактеріальних гастроентеритів у різних країнах світу, на частку яких припадає до 90 % всіх випадків захворювання. Причому, як показують дослідження останніх років, вони відповідальні не тільки за групові, а й за поодинокі випадки захворювання. Незважаючи на широке поширення каліцивірусів у природі, джерелом інфекції є тільки хворі особи або вірусоносії. У ході досліджень було встановлено, що виділення вірусу з калом у зовнішнє середовище починається вже через 15 годин після інфікування. Тривалість виділення вірусу з калом становить до 2 тижнів. Основний механізм передачі збудника – фекально-оральний, який найчастіше реалізується водним і харчовим шляхом. Крім того, встановлено, що інфікування може відбуватися контактним шляхом і через повітря. При контактному шляху передачі збудника, важливе значення мають такі фактори зовнішнього середовища, як дверні ручки, телефонні трубки, крани в душових кімнатах та ін. Виключно висока швидкість поширення збудника при деяких спалахах захворювання пояснюється тим, що вірус поширюється повітрям. Сезонність не типова.

Аденовіруси.

Аденовіруси є загально визнаною причиною кишкової патології у дітей, виявляються з частотою 1-38 % і займають 3-4-е місце в етіологічній структурі вірусних кишкових інфекцій людини. Клінічно характеризується поєднанням осмотичної діареї з симптомами ураження верхніх дихальних шляхів. Джерелом аденовірусної інфекції є хвора людина, яка виділяє аденовіруси з носовим і носоглотковим слизом, мокротою, виділенням кон'юнктиви в перші 5-6 днів хвороби, і вірусоносії. У більш пізні терміни аденовіруси виділяються і з фекаліями. Основний шлях передачі інфекції повітряно-крапельний. У зв'язку з стійкістю збудника в зовнішньому середовищі інфекція може поширюватися і контактно-побутовим, аліментарним, водним (при купанні в басейнах, ставках, озерах) шляхом. Найчастіше хворіють діти у віці від 6 міс. до 3 років. Після перенесеного захворювання виробляється типоспецифічний імунітет. Аденовірусна інфекція у вигляді одиничних випадків і окремих епідемічних спалахів зустрічається в дитячих колективах. Найбільша захворюваність припадає на осінньо-зимовий період. У порівнянні з іншими вірусними ГКІ для аденовірусної інфекції характерний більш тривалий інкубаційний період (від 8 до 10 днів).

Коронавіруси.

Коронавіруси можуть бути причиною як гострих респіраторних вірусних захворювань (ГРВІ), так і причиною кишкових інфекцій. Нерідко ознаки залучення в інфекційний процес органів дихання і шлунково-кишкового тракту присутні у одного пацієнта одночасно. Коронавірусна інфекція реєструється протягом усього року, підйом захворюваності спостерігається взимку і ранньою весною і коливається від 15 до 33,7 % від усіх випадків ГРВІ. Діти хворіють у 5-7 разів частіше, ніж дорослі. Інфекція поширюється повітряно-крапельним, фекально-оральним і контактним шляхом. Джерелом інфекції є хворі з клінічно вираженою або стертою формою захворювання. Коронавірусні інфекції поширені повсюдно, а захворюваність часто має сімейний характер. Іноді відмічаються епідемічні спалахи. За даними деяких досліджень, причиною кишкового синдрому (діарея, біль, здуття) при ГРВІ в 20-27 % випадків є коронавірус. Особливої небезпеки зазнають медичні працівники, що контактують із хворим, тому швидке поширення захворювання відбувається, в основному, в госпітальних умовах. В умовах стаціонару при відсутності достатніх заходів контролю і профілактики один хворий в середньому заражає 3 контактних особи.

Ротавіруси.

У країнах, що розвиваються, близько половини всіх кишкових розладів у дітей перших двох років життя становить ротавірусна інфекція. З ротавірусом пов'язано 20-60 % всіх госпіталізацій у структурі дитячих кишкових інфекцій. За оцінками європейських експертів на 23,6 млн. дітей молодше 5 років щорічно припадає 3,6 млн. епізодів ротавірусних інфекцій. У результаті інфекції гине 231 дитина, понад 87 тис. госпіталізуються, і ще близько 700 тис. звертаються за медичною допомогою. У США щорічно спостерігається понад 1 млн. випадків тяжких ротавірусних діарей серед дітей у віці від 1 до 4 років, у 150 хворих захворювання закінчується смертю. Однак, більшість епізодів захворювання протікають легко і вирішуються в домашніх умовах. Нерідко хворіють і дорослі в сім'ях, де захворіла дитина, найчастіше літні особи з ослабленим імунітетом. Близько 25 % випадків так званої діареї мандрівників викликано ротавірусами. Ротавірусна інфекція може протікати і безсимптомно, такі випадки нерідкі у новонароджених. Подальший імунітет захищає дітей від тяжких ротавірусних гастроентеритів протягом перших 3 років життя. У більшості країн Європи пік захворюваності ротавірусною інфекцією припадає на холодні місяці року (зима і весна).

Ентеровіруси.

Ентеровірусна інфекція відноситься до малоконтрольованих інфекцій за рахунок високого рівня мінливості ентеровіруса та формування нових епідемічних штамів, із якими пов'язані сезонні підйоми захворюваності, а також спалахи. У багатьох країнах світу щорічно в літньо-осінній період реєструються випадки захворювання людей, але найбільш інтенсивні підйоми захворюваності ентеровірусною інфекцією відмічені в країнах Південно-Східної Азії. Через відсутність імунітету діти найбільш сприйнятливі до інфекції ентеровірусами і виступають основними їх розповсюджувачами. Зараженість дітей при низькому санітарно-гігієнічному рівні життя може доходити до 50 %. Рівень природного імунітету з віком збільшується. Близько 85 % випадків ентеровірусних інфекцій протікає безсимптомно. Близько 12-14 % випадків діагностуються як легкі гарячкові захворювання і близько 1-3 % – мають тяжкий перебіг, особливо у дітей

раннього віку та у осіб із порушеннями імунної системи. Ентеровіруси стійкі у зовнішньому середовищі і тривалий час можуть зберігатися в стічних водах, плавальних басейнах, відкритих водоймах, на предметах побуту, продуктах харчування (молоко, фрукти, овочі). Вірус швидко гине при прогріванні, кип'ятінні.

Профілактика і лікування ентеровірусного і менінгококового менінгіту, геморагічної лихоманки з нирковим синдромом, кліщового енцефаліту.

Ентеровірусний менінгіт.

Найбільш частими збудниками серозних вірусних менінгітів в останні десятиліття є ентеровіруси. У той же час серозний менінгіт – одна з типових форм ентеровірусної інфекції. У структурі захворюваності ентеровірусною інфекцією 32 % становлять ентеровірусні менінгіти. Деякі ентеровіруси викликають великі спалахи цього захворювання, інші частіше провокують окремі випадки менінгіту. Ентеровірусні менінгіти мають виражену весняно-літню сезонність, проте в ряді країн описані і окремі зимові спалахи. У США, де етіологічна діагностика ентеровірусних захворювань увійшла в широку практику, щорічно реєструють близько 75 000 випадків менінгіту, що викликається ентеровірусами. Серозний менінгіт є найбільш поширеною формою ентеровірусного ураження центральної нервової системи. Ентеровірусні серозні менінгіти становлять 85-90 % від загального числа випадків менінгітів вірусної етіології. Новонароджені діти і діти раннього віку (до 2-3 місяців) входять в особливу групу ризику. Ентеровірусне ураження центральної нервової системи в зазначеному віці зазвичай є частиною тяжкого системного захворювання. При цьому серозний менінгіт може бути діагностований у 27-62 % дітей із ентеровірусною інфекцією.

Менінгококовий менінгіт.

Менінгококовий менінгіт – це бактеріальна форма менінгіту, що вражає оболонки головного і спинного мозку. Найвищі показники цієї хвороби відмічаються в менінгітному поясі в Африці на південь від Сахари, що простягнувся від Сенегалу на заході до Ефіопії на сході (26 країн). Більше 50 % від загального числа хворих на менінгококовий менінгіт становлять діти до 5 років, захворюваність серед яких досягає 8-11 на 100 тис. населення і характеризується високою частотою розвитку генералізованих форм. Єдиним джерелом менінгококової інфекції є людина, хвора явною або стертою формою менінгіту або "здоровий" носій. Періодичні підйоми захворюваності спостерігаються через 10-15 років. У роки епідемічних підйомів у зимово-весняний період (лютий - квітень) захворюваність може зростати в 6-10 разів у порівнянні з літніми місяцями. Поширенню менінгіту сприяють скупченість, низька санітарна культура населення, погані побутові умови, що впливають на зростання кількості носіїв. З огляду на малу стійкість менінгококу в зовнішньому середовищі, передача інфекції здійснюється при близькому і тривалому спілкуванні (при розмові, кашлі, чханні) сприйнятливих осіб із джерелом інфекції.

Геморагічна лихоманка з нирковим синдромом.

Геморагічна лихоманка з нирковим синдромом (ГЛНС) – гостра вірусна природно-вогнищева хвороба (збудник - хантавірус), що характеризується лихоманкою, загальною інтоксикацією, своєрідним ураженням нирок і розвитком тромбогеморагічного синдрому. Резервуаром збудника служать мишоподібні гризуни. Хворіють частіше чоловіки (70-90 % хворих) в основному найбільш активного віку (від 20 до 50 років). Захворюваність

характеризується вираженою сезонністю. З січня по травень захворювань майже не зустрічається, що пов'язано з різким скороченням чисельності мишоподібних гризунів у зимовий час. У кінці травня захворюваність починає підвищуватися і досягає піку в червні-жовтні. Частіше хворіють сільські жителі. Захворювання міського населення пов'язані з поїздками в сільську місцевість для участі в сільськогосподарських роботах, на полювання і рибну ловлю, на заняттях туризмом, для збору ягід, грибів і т. д. Геморагічна лихоманка (ГЛНС) поширена по всьому світу. За показниками захворюваності ГЛНС лідирує Китай (90 % світової захворюваності), де щорічно реєструються приблизно 50 тис. випадків ГЛНС.

Кліщовий енцефаліт.

Кліщовий енцефаліт (КЕ) є природно-осередковою вірусною інфекцією, переносником якої виступає тайговий кліщ. Інфекція поширена по всій лісовій і лісостеповій помірній кліматичній зоні Євразійського континенту. Зараження відбувається під час відпочинку в лісі, збирання ягід і грибів, роботи на дачних ділянках. Додатковим резервуаром вірусу є гризуни (заєць, польова миша), птахи (дрізд, щиглик) і хижак (вовк). Захворювання виникає строго в весняно-літній період. Найчастіше хворіють особи у віці 20-40 років. Основним шляхом інфікування людини є передача через укуси кліщів. Передача інфекції можлива при вживанні в їжу сирого молока кіз і корів, а також при роздавлюванні кліща в момент його видалення з тіла. При зараженні через їжу відзначаються сімейно-групові випадки хвороби. З моменту зараження до появи симптомів проходить 7-20 днів. Хвороба починається гостро, розвивається лихоманка, сильний головний біль, порушення свідомості, іноді напади, схожі на епілепсію, при тяжкому перебігу хвороби виникають парези і паралічі. Характерні парези м'язів ший (звисаюча голова) і м'язів передпліччя. Зустрічаються стерті форми хвороби без виразних ознак. При таких формах спостерігається відносно повне відновлення.

Застосування в комплексній терапії бактеріальних інфекцій (псевдотуберкульоз, коклюш, ієрсиніоз, пневмонія різної етіології, в тому числі викликана атипovими збудниками (*M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *Legionella spp*)); профілактика бактеріальних ускладнень вірусних інфекцій, попередження суперінфекцій

Незважаючи на переважання вірусних інфекцій серед усіх випадків інфекційних хвороб, бактеріальні інфекції мають істотне значення в структурі захворювань людини. Бактеріальна інфекція може виникнути як первинно, так і приєднатися до вірусної інфекції. Загострення хронічних бактеріальних інфекцій часто провокуються вірусами. Обумовлене вірусними збудниками послаблення імунітету і глибоке пригнічення функціональної активності різних ланок імунної системи призводять до загострення багатьох хронічних захворювань, а також до виникнення вторинних бактеріальних ускладнень. Дані з поширеності та захворюваності бактеріальних інфекцій у дітей залежать від локалізації інфекції та багатьох інших факторів. Особливе місце серед них мають бактеріальні ускладнення гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ). За даними медичних досліджень близько 15 % всіх захворювань ГРВІ закінчуються ускладненнями – станом, коли до вірусної інфекції приєднується бактеріальна. У випадках, коли бактеріальна інфекція приєднується на слизову оболонку носа, починається риніт, при запаленні гортані – ларингіт, бронхів – бронхіт. Нерідко ГРВІ

ускладнюється запаленням легень – пневмонією, середнього вуха – отитом. Найпоширеніше ускладнення грипу – пневмонія, яка буває первинною (грипозною), вторинною (як правило, бактеріальною) і змішаною (вірусно-бактеріальною).

VI.2.2 Резюме результатів лікування

Ергоферон – комбінований лікарський препарат, створений на основі підданих технологічній обробці афінно очищених антитіл до ІФН- γ , гістаміну, CD4-корцептору Т-лімфоцитів. Ергоферон виробляється в таблетованій і в рідкій лікарських формах. Варто відзначити інтерес до препарату і його визнання за кордоном. Препарат зареєстрований більш ніж у 10 країнах, а також проходить процедуру реєстрації ще в ряді країн.

Згідно з офіційною інструкцією для медичного застосування препарату, Ергоферон показаний для лікування ГРВІ, включаючи грип, а також ряду інших інфекційно-запальних захворювань органів дихання і профілактики бактеріальних ускладнень вірусних інфекцій. Компоненти, що входять до препарату, мають єдиний механізм дії у вигляді підвищення функціональної активності CD4 рецептора, рецепторів до ІФН- γ і гістаміну. Варто зауважити, що реакції, в реалізацію яких залучені "мішені" препарату, не мають вікових відмінностей, тому немає необхідності підбору схеми для пацієнтів різного віку. Ергоферон рекомендований для застосування у дорослих і дітей із 6 місяців для лікарської форми "таблетки" і з 3 років для лікарської форми "розчин для прийому всередину".

Спільне застосування компонентів препарату активує універсальні механізми противірусного захисту, що відіграють ключову роль у розвитку імунної відповіді незалежно від типу вірусу. Під дією компонентів Ергоферону підвищується продукція ІФН- γ і ІФН- α , покращується рецепція ІФН- γ , підвищується чутливість клітин до ІФН і нормалізується цитокиновий статус, регулюється активність CD4-рецептора, який представлений на макрофагах і на Т-хелперних лімфоцитах 1-го і 2-го типу. Поєднаний вплив Ергоферону на систему ІФН разом із активацією процесів розпізнавання вірусів CD4-лімфоцитами забезпечує виражений противірусний ефект. Також Ергоферон має протизапальну і антигістамінну дію, що реалізується завдяки регулюючому впливу на гістамін-залежні реакції і продукцію про- і протизапальних цитокінів. У результаті спостерігається зменшення судинної проникності, скорочення тривалості і вираженості катаральних симптомів і алергічних реакцій, супутніх інфекційному процесу.

В якості критеріїв ефективності в проведених КД найчастіше використовували середню тривалість лихоманки, тяжкість симптомів захворювання, оцінювали випадки з погіршенням перебігу захворювання (розвиток ускладнень, що вимагають призначення антибіотиків або госпіталізації), оцінювали необхідність прийому жарознижуючих препаратів, а також кількість виникаючих небажаних реакцій. В окремих дослідженнях оцінювалися терміни купірування захворювання / зникнення симптомів захворювання і якість життя, тривалість основних симптомів захворювання, кількість пацієнтів із негативним результатом на визначення збудника (того чи іншого вірусу), досліджували показники імунного статусу.

Результати, отримані в клінічних і спостережних дослідженнях, показали, що препарат Ергоферон чинить істотний вплив на перебіг ГРВІ та грипу, не поступаючись

іншим противірусним засобам, але на відміну від них ефективність терапії Ергофероном не залежить від етіології ГРВІ. Препарат Ергоферон ефективний практично у всіх вікових групах, у тому числі у пацієнтів із супутніми алергічними захворюваннями. Терміни купірування основних синдромів грипу та ГРВІ (гарячкового, інтоксикаційного, катарального) на тлі терапії Ергофероном, як правило, не перевищують трьох днів. Ефект препарату Ергоферон розвивається порівняно швидко, майже у третини пацієнтів до закінчення першого дня лікування гарячковий синдром повністю зникає.

Слід зазначити, що за даними спостережних досліджень, Ергоферон ефективний і при пізньому (після 48 години від початку захворювання) початку терапії грипу та ГРВІ. Однак, у разі раннього початку терапії (в перші 24 години захворювання) терміни лікування скорочуються швидше в порівнянні з більш пізнім призначенням. Використання Ергоферону значно скорочує кількість, а в половині випадків дозволяє повністю виключити прийом засобів для симптоматичної терапії ГРВІ та грипу, що робить терапію більш безпечною і економічно вигідною для пацієнта, що є незаперечним плюсом.

У ході проведених досліджень було доведено, що застосування препарату Ергоферон супроводжувалося низькою частотою розвитку бактеріальних ускладнень. Препарат Ергоферон безпечний і добре переноситься пацієнтами, а рідкісні небажані реакції, як правило, не мають причинно-наслідкового зв'язку з прийомом препарату.

Використання препарату Ергоферон в амбулаторно-поліклінічній практиці дозволяє ефективно і безпечно лікувати грип та ГРВІ будь-якої етіології, що супроводжується зменшенням частоти бактеріальних ускладнень, скорочує лікарське навантаження на пацієнта.

VI.2.3 Невідомі дані щодо ефективності лікування

Ефективність і безпека ЛЗ Ергоферон були оцінені у різних субпопуляціях (різні вікові групи; пацієнти з супутніми захворюваннями; пацієнти, які приймають препарати інших груп), тому в даний час ВРП не очікує істотної відмінності з ефективності у різних груп пацієнтів. Слід зазначити, що переважна більшість пацієнтів, включених у дослідження, були європеїдної раси.

VI.2.4 Резюме проблем безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик 1	Що відомо	Запобіжність
Гіперчутливість до компонентів препарату (для обох лікарських форм)	Підвищена індивідуальна чутливість можлива при застосуванні практично будь-якого лікарського засобу, в тому числі і препарату Ергоферон. Алергічні реакції на Ергоферон зустрічаються дуже рідко. Найчастішими проявами алергічних реакцій є свербіж, почервоніння шкіри, шкірний висип, кропив'янка.	Запобігти реакції підвищеної індивідуальної чутливості досить важко. Можливість запобігти дані НР зростає, якщо пацієнту відомо, до яких речовин у нього раніше виникали алергічні реакції, і він розповів про це лікарю. Також існує ймовірність запобігти виникненню реакцій гіперчутливості, якщо лікар ретельно розпитує пацієнта про те, чи були в минулому у нього алергічні реакції і на які речовини, лікарські засоби вони проявлялися. Мірою, яка може запобігти виникненню реакцій гіперчутливості, є вказівка в інструкції для медичного застосування препарату і ЗХЛП, що препарат протипоказаний пацієнтам із підвищеною індивідуальною чутливістю до компонентів препарату.

Ризик 2	Що відомо	Запобіжність
<p>Виникнення НР при застосуванні під час вагітності та в період грудного вигодовування (для обох лікарських форм).</p>	<p>Загальновідомо, що лікування ГРВІ та грипу є серйозною проблемою для жінок у період вагітності та годування грудьми, так як більшість існуючих на фармацевтичному ринку препаратів протипоказані при цих станах.</p> <p>Препарат Ергоферон вперше зареєстрований у 2010 році і досить давно перебуває в обігу, він містить у складі надвисокі розведення діючих речовин, що передбачає досить високий рівень безпеки цього препарату в порівнянні з іншими лікарськими засобами.</p> <p>При проведенні досліджень на тваринах не зареєстровано будь-якого негативного впливу даного лікарського засобу на репродуктивну систему: здатність до запліднення, виношування та народження здорового потомства.</p> <p>При проведенні клінічних досліджень і в постреєстраційному періоді зареєстровано дуже невелику кількість НР, в основному, це прояви алергії, які можуть проявитися при прийомі будь-якого лікарського засобу, а також їжі, напоїв та ін.</p> <p>Компанія має інформацію про один випадок застосування препарату Ергоферон жінкою в період годування грудьми, після чого у дитини виникли алергічні висипання. Також компанія має інформацію про численний позитивний досвід застосування препарату у вагітних.</p>	<p>Мірою, яка може запобігти виникненню реакцій гіперчутливості, є вказівка в інструкції для медичного застосування препарату і ЗХЛП, що при призначенні препарату Ергоферон вагітним і годуючим грудьми жінкам необхідно оцінювати співвідношення користь / ризик.</p>

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик 3	Що відомо (в тому числі причини, чому вважається потенційним ризиком)
<p>Застосування Ергоферону пацієнтами з вродженою галактоземією, синдромом мальабсорбції глюкози або при вродженій лактазній недостатності (для лікарської форми "таблетки").</p>	<p>Лактоза (лактози моногідрат), яка є допоміжною речовиною препарату Ергоферон, може викликати НР (частіше у вигляді розладів травлення) у пацієнтів із недостатністю ферментів, які розщеплюють лактозу в кишківнику. Найчастіше така ситуація виникає, якщо у людини існує вроджена недостатність таких ферментів або недостатність виникла в зв'язку з набутими захворюваннями шлунково-кишкового тракту.</p> <p>Такі стани як вроджена галактоземія, синдром мальабсорбції глюкози або вроджена лактазна недостатність можливі у пацієнтів, які приймають препарат Ергоферон, особливо у дітей. Однак компанією до теперішнього моменту не зафіксовані випадки прийому препаратів зазначеними групами пацієнтів, тому даний ризик віднесений до розряду потенційних ризиків.</p> <p>Запобігти розладу травлення у пацієнтів із вродженою або набутою недостатністю ферментів кишківника можливо в тому випадку, якщо пацієнту або лікуючому лікарю відомо, що у пацієнта існує дана патологія.</p> <p>Мірою, яка може запобігти розладу кишківника у осіб із лактазною недостатністю, є попередження в інструкції для медичного застосування та ЗХЛП: До складу препарату входить лактози моногідрат, у зв'язку з чим його не рекомендується призначати пацієнтам із вродженою галактоземією, синдромом мальабсорбції глюкози або галактози, або з вродженою лактазною недостатністю.</p>

Ризик 4	Що відомо (в тому числі причини, чому вважається потенційним ризиком)
<p>Застосування ЛЗ Ергоферон пацієнтами з спадковою непереносимістю фруктози внаслідок наявності у складі мальтитолу (для лікарської форми "розчин для прийому всередину").</p>	<p>У складі препарату Ергоферон у лікарській формі "розчин для прийому всередину" міститься мальтитол, який не можна приймати особам, які страждають спадковою непереносимістю фруктози. Спадкова непереносимість фруктози – це порушення обміну речовин, при якому тонкий кишківник не може переробляти фруктозу (фруктовий цукор). При вживанні фруктози або сахарози у осіб із непереносимістю фруктози відбуваються складні хімічні зміни в організмі через відсутність ферменту, необхідного для перетравлення цих цукрів. Неперетравлена фруктоза накопичується в печінці, нирках і тонкому кишківнику, поступово викликаючи пошкодження, які можуть призвести до печінкової і ниркової недостатності.</p> <p>З метою попередження хворих із спадковою непереносимістю фруктози в інструкцію для медичного застосування препарату і ЗХЛП Ергоферон розчин внесена інформація:</p> <p><u>Протипоказання</u> Спадкова непереносимість фруктози (внаслідок наявності в складі мальтитолу).</p>

Ризик 5	Що відомо (в тому числі причини, чому вважається потенційним ризиком)
<p>Застосування ЛЗ Ергоферон пацієнтами з цукровим діабетом (для "розчину для прийому всередину").</p>	<p>У складі препарату Ергоферон у лікарській формі "розчин для прийому всередину" міститься мальтитол, який у процесі метаболізму розпадається на глюкозу і сорбітол. Цей факт повинні враховувати особи, які страждають на цукровий діабет, особливо, цукровий діабет I типу, при розрахунку дози інсуліну.</p> <p>Тому в текст інструкції для медичного застосування і ЗХЛП препарату в формі розчину внесена інформація, наведена нижче.</p> <p>З обережністю: цукровий діабет.</p> <p>Хворим на цукровий діабет слід пам'ятати, що кожна чайна ложка (5 мл) препарату містить 0,3 г мальтитолу, що відповідає 0,02 хлібним одиницям (ХО). Для метаболізму мальтитолу необхідний інсулін, хоча завдяки повільному гідролізу і всмоктуванню в шлунково-кишковому тракті потреба в інсуліні мала. Енергетична цінність мальтитолу 10 кДж або 2,4 ккал/г, що істотно менше, ніж у сахарози. Енергетична цінність однієї чайної ложки препарату становить приблизно 5,73 кДж (1,37 ккал).</p>

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик 6	Що відомо
<p>Обмеження вивчення препарату у КД з тяжкості: в КД не брали участі пацієнти з клінічними симптомами тяжкого грипу/ГРВІ, що вимагають госпіталізації (для обох лікарських форм).</p>	<p>Критеріями тяжкого грипу / ГРВІ є симптоми, що вказують на крайню ступінь вираженості інтоксикаційного синдрому: різке порушення загального стану, зниження активності або різка слабкість аж до повної адинамії. Нерідко виникають запаморочення і непритомні стани. У хворих із тяжким перебігом хвороби мають місце сильний головний біль у поєднанні з безсонням і маренням, багаторазовою блювотою і менінгеальним синдром. Особливо тяжко протікає тяжкий грип / ГРВІ у дітей. Стан часто супроводжується дратівливістю/криком при дотику, млявістю, сонливістю, відсутністю очного контакту дитини при огляді, відмовою від їжі і пиття, вираженою тахі-/брадикардією, тахіпное, гіпо- або гіпервентиляцією, порушенням мікроциркуляції, периферичним ціанозом, блюванням, ознаками дегідратації, зниженням діурезу/анурія, судомами, симптомами менінгізму, геморагічним синдромом (носові кровотечі, петехії на шкірі і слизових), гемодинамічною нестабільністю, вираженими обструктивними порушеннями (стенозуючий ларинготрахеїт, синдром бронхіальної обструкції), гострою дихальною недостатністю, первинною та вторинною пневмонією.</p> <p>Подібні стани вимагають негайної госпіталізації і лікування в стаціонарі. Тяжкість ризику визначається індивідуальними особливостями імунітету пацієнта, збудником і наявністю супутніх захворювань.</p> <p>Найбільш частими ускладненнями при грипі є пневмонії та запальні захворювання ЛОР-органів (гайморити, отити, фронтити, ангіни), нервової системи (менінгіт, менінгоенцефаліт, поліневрити), геморагічний синдром.</p> <p>Факторами ризику за тяжким перебігом грипу / ГРВІ є:</p> <ul style="list-style-type: none">• Діти віком до 5 років;• Літні люди старше 65 років;• Вагітні жінки;• Пацієнти з хронічними захворюваннями (БА, хронічними захворюваннями легень, хворобами нирок, печінки, серця, ендокринної системи);• Особи з імунодефіцитами;• Особи з онкологічними захворюваннями. <p>В ІМЗ і ЗХЛП вказана інформація про те, що препарат Ергоферон при необхідності можна поєднувати з іншими протівірусними і симптоматичними засобами.</p>

Ризик 7	Що відомо
Застосування ЛП Ергоферон у лікарській формі "таблетки" особами молодше 6 місяців.	У КД препарату ЛП Ергоферон у лікарській формі "таблетки" пацієнти молодше 6 місяців не включалися. При проведенні КД та в постмаркетинговому періоді випадків прийому ЛП Ергоферон у лікарській формі "таблетки" особами молодше 6 місяців не зафіксовано. Інформація про вікові обмеження включена в ІМЗ і ЗХЛП.

Ризик 8	Що відомо
Застосування ЛП Ергоферон у лікарській формі "розчин для прийому всередину" особами молодше 3 років.	У КД препарату ЛП Ергоферон у лікарській формі "розчин для прийому всередину" пацієнти молодше 3 років не включалися. При проведенні КД та в постмаркетинговому періоді випадків прийому ЛП Ергоферон у лікарській формі "розчин для прийому всередину" особами молодше 3 років не зафіксовано. Інформація про вікові обмеження включена в ІМЗ і ЗХЛП.

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

Препарат Ергоферон має сприятливий профіль безпеки. До нього застосовні рутинні заходи з мінімізації ризиків, які вказані в інструкції для медичного застосування і ЗХЛП. У даний момент немає необхідності для введення додаткових заходів з мінімізації ризиків для даних препаратів.

VI.2.6 План післяреєстраційного розвитку

У даний час не заплановано КД для препарату Ергоферон.

Дослідження, що є умовою реєстраційного посвідчення

Жодне з досліджень не є умовою отримання реєстраційного посвідчення.

VI.2.7 Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Версія	Дата	Проблема безпеки/зміни	Коментар
Версія 1	22.05.2017 р.	<p><u>Виявлені ризики</u></p> <p>1. Гіперчутливість до компонентів препарату.</p> <p>2. Застосування під час вагітності та в період грудного вигодовування.</p> <p><u>Потенційні ризики</u></p> <p>3. Застосування Ергоферону у осіб із вродженою галактоземією, синдромом мальабсорбції глюкози або при вродженій лактазній недостатності (для таблеток).</p> <p>4. Застосування ЛЗ Ергоферон пацієнтами з спадковою непереносимістю фруктози внаслідок наявності у складі мальтитолу (для "розчину для прийому всередину").</p> <p>5. Застосування ЛЗ Ергоферон пацієнтами з цукровим діабетом (для "розчину для прийому всередину").</p> <p><u>Відсутня інформація</u></p> <p>6. Обмеження вивчення ЛЗ у КД з тяжкості: в КД не брали участі пацієнти з клінічними симптомами тяжкого грипу/ГРВІ, що вимагають госпіталізації.</p>	
Версія 2	25.10.2018 р.	<p>1. Ризик "Застосування під час вагітності та в період годування грудьми" перенесено з розділу "Потенційні ризики" в розділ "Виявлені ризики".</p> <p>2. Актуалізована інформація у всіх розділах, де необхідно.</p>	<p>Зміна пов'язана з отриманням компанією-розробником ЛЗ інформації про наявність НР на Ергоферон у немовляти, мати якого приймала препарат.</p>

Версія	Дата	Проблема безпеки/зміни	Коментар
Версія 3	Червень 2020	<p>Доданий новий ризик: Застосування ЛП Ергоферон у лікарській формі "таблетки" особами молодше 6 місяців. Даний ризик віднесений до розділу "Важлива відсутня інформація", так як компанія-виробник не проводила клінічних досліджень у осіб молодше 6 місяців для даної лікарської форми.</p> <p>Доданий новий ризик: Застосування ЛП Ергоферон у лікарській формі "розчин для прийому всередину" особами молодше 3 років. Даний ризик віднесений до розділу "Важлива відсутня інформація", так як компанія-виробник не проводила клінічних досліджень у осіб молодше 3 років для даної лікарської форми.</p> <p>Актуалізована інформація в розділах, де це необхідно.</p>	<p>1. Дані ризики додані не у зв'язку з отриманням нової інформації з безпеки, а внаслідок переоцінки ІМЗ і ЗХЛП.</p> <p>2. ПУР актуалізований у зв'язку із завершенням КД (лікування ГКІ) і в зв'язку з оновленням ІМЗ і ЗХЛП, які відбулися в процесі приведення реєстраційного досьє препарату Ергоферон у відповідність до вимог ЄАЕС в РФ.</p>