

## Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу

ЛАРГІНІД, ліофілізат для розчину для ін'єкцій по 1 мг

МНН «←»

### 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 0,02 до 13,7 на 100 тис. населення. В Україні щорічно виявляється близько 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 двократне 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. У нашій країні приріст кількості хворих із

*гострими алкогольними психозами* збільшився більше ніж удвічі і становив 1,89 на 100 тис. населення, а кількість хворих на алкогольні психози щорічно зростає на 10-15%. Щорічно в Україні виявляється понад 80 тис. випадків розладів психіки і поведінки через уживання алкоголю, на диспансерному обліку перебувають понад 500 тис. осіб з цією патологією.

### **VI. 2.2 Резюме результатів лікування**

За даними літератури у дослідженнях ефективності даларгіну – діючої речовини лікарського засобу (ЛЗ) **Даларгін-Біолік®** 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 доведеної 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 Даларгін-Біолік® 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	<p>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.</p> <p>Алергічні реакції можуть бути як загальними (анафілактична реакція), так і місцевими (набряк, гіперемія, свербіж, висипка).</p>	<p>Детально зібраний анамнез життя та врахування рекомендацій щодо застосування ЛЗ <b>Даларгін-Біолік</b><sup>®</sup>, включаючи заборону застосування препарату в осіб із підвищеною чутливістю до діючої речовини препарату, можливості виникнення побічних реакцій у вигляді алергічних реакцій*.</p> <p><i>Примітка.</i> *Інформація щодо заборони застосування ЛЗ <b>Даларгін-Біолік</b><sup>®</sup> в осіб із підвищеною чутливістю до діючої речовини препарату міститься в його інструкції для медичного застосування (розділ «Протипоказання»).</p> <p>Інформація щодо можливості виникнення побічних реакцій у вигляді алергічних реакцій, у тому числі шкірних проявів при застосуванні ЛЗ <b>Даларгін-Біолік</b><sup>®</sup> (розділ «Побічні реакції»).</p> <p>Препарат відпускається за рецептом (розділ «Категорія відпуску»).</p>
Зниження артеріального тиску	<p>Зниження артеріального тиску (артеріальна гіпотензія) після застосування ЛЗ <b>Даларгін-Біолік</b><sup>®</sup> спричинено судинорозширювальною дією його діючої речовини.</p>	<p>Детально зібраний анамнез життя та врахування рекомендацій щодо застосування ЛЗ <b>Даларгін-Біолік</b><sup>®</sup>, включаючи заборону застосування препарату особам з вираженим зниженням артеріального тиску, можливості виникнення побічних реакцій у вигляді артеріальної гіпотонії*.</p> <p><i>Примітка.</i> *Інформація щодо заборони застосування ЛЗ <b>Даларгін-Біолік</b><sup>®</sup> в осіб із вираженою артеріальною гіпотензією міститься в його інструкції для медичного застосування (розділ «Протипоказання»).</p> <p>Інформація щодо можливості виникнення побічних реакцій у вигляді зниження артеріального тиску при застосуванні ЛЗ <b>Даларгін-Біолік</b><sup>®</sup> (розділ «Побічні реакції»).</p> <p>Препарат відпускається за рецептом (розділ «Категорія відпуску»).</p>

### ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Немає даних.

## **ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ**

<b>Ризик</b>	<b>Що відомо</b>
<b>Застосування дітям</b>	Інформація про безпеку та ефективність ЛЗ Даларгін-Біолік <sup>®</sup> 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 Даларгін-Біолік<sup>®</sup> 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 Даларгін-Біолік<sup>®</sup> не має додаткових заходів з мінімізації ризиків.

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

Заявник не має зобов'язань щодо проведення досліджень з безпеки та ефективності ЛЗ Даларгін-Біолік<sup>®</sup> у післяреєстраційному періоді.

Також заявник не планує проводити дослідження з безпеки та ефективності ЛЗ Даларгін-Біолік<sup>®</sup> за власною ініціативою.

### **VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками**

Не застосовно (перша версія ПУР).