

ЧАСТИНА VI. РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЕРМУЦИНУ 300 мг тверді капсули

VI.1 ЕЛЕМЕНТИ ДЛЯ ЗВЕДЕНОЇ ТАБЛИЦІ

VI.1.1 Зведена таблиця проблем безпеки

Переноситься інформація з Модуля SVIII Частини II.

| Резюме проблем безпеки | |
|--|--|
| Важливі ідентифіковані ризики (підтвержені клінічними даними) | Надмірна чутливість і алергічні реакції |
| Важливі потенційні ризики (які не заперечуються клінічними даними, або значущість яких невідома) | Пацієнти із активною пептичною виразкою |
| Відсутня інформація | Застосування у пацієнтів із кліренсом креатиніну <25 мл/хв. Застосування у пацієнтів із тяжкою печінковою недостатністю Застосування в період вагітності та годування груддю |

VI.1.2 Поточні і заплановані дослідження в післяреєстраційному періоді плану з фармаконагляду

Оскільки спеціальні проблеми для ердостеїну відсутні, немає поточних або запланованих досліджень у післяреєстраційному періоді плану з фармаконагляду. Рутинний фармаконагляд вважається достатнім для післяреєстраційного моніторингу безпеки без потреби у додаткових заходах (напр. досліджень безпеки).

VI.1.3 ЗВЕДЕНА ТАБЛИЦЯ ПЛАНІВ ПРОВЕДЕННЯ ДОСЛІДЖЕНЬ ЕФЕКТИВНОСТІ ПРОТЯГОМ ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНОГО ПЕРІОДУ

У даний час немає потреби в будь-яких післяреєстраційних дослідженнях ефективності цього лікарського засобу.

VI.1.4 Зведена таблиця заходів з мінімізації ризиків

| | Рутинні заходи з мінімізації ризику | Додаткові заходи з мінімізації ризику |
|---|---|---------------------------------------|
| Важливі ідентифіковані ризики | | |
| Надмірна чутливість і алергічні реакції | Цей ризик описано у запропонованих розділах листка-вкладиша «Протипоказання», «Особливі вказівки і заходи безпеки», «Побічні реакції» | Немає |
| Важливі потенційні ризики | | |
| Пацієнти із активною пептичною виразкою | Цей ризик описано у запропонованому розділі листка-вкладиша «Протипоказання» | Немає |
| Відсутня інформація | | |
| Застосування у пацієнтів із кліренсом креатиніну <25 мл/хв. | Цей ризик описано у запропонованому розділі листка-вкладиша «Протипоказання» | Немає |
| Застосування у пацієнтів із тяжкою печінковою недостатністю | Цей ризик описано у запропонованому розділі листка-вкладиша «Протипоказання» | Немає |
| Застосування в період вагітності і годування груддю | Цей ризик описано у запропонованому розділі листка-вкладиша «Особливі вказівки і заходи безпеки» | Немає |

VI.2. ЕЛЕМЕНТИ РЕЗЮМЕ ДЛЯ ГРОМАДСЬКОСТІ

VI.2.1 Огляд епідеміології захворювання

Гіперсекреція слизу у дихальних шляхах є однією із важливих клінічних і патологічних характеристик хронічних запальних захворювань дихальних шляхів, що включають хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), бронхіальну астму, бронхоектази і кістозний фіброз. Причини цього стану є багатофакторними і включають забруднювачі навколишнього середовища, алергічні реакції і вірусні та бактеріальні інфекції. ХОЗЛ є важливою причиною захворюваності і смертності у всьому світі. Його поширення коливається від 0,2% до 37%, проте широко варіює між країнами та популяціями, залежно від діагностики ХОЗЛ і методів класифікації. Поширення і частота ХОЗЛ найвищі серед чоловіків і осіб старше 75 років.

Патофізіологічні наслідки гіперсекреції слизу включають обструкцію дихальних шляхів, обмеження току повітря і порушення газообміну. Більше того, бактеріальна колонізація, що призводить до повторних інфекцій грудної клітини і загострень, стимулюється у умовах хронічної гіперсекреції слизу, особливо у пацієнтів із ХОЗЛ. В цілому, хронічна гіперсекреція слизу асоційована із гіршим прогнозом у відношенні захворюваності і смертності при хворобах легень.

VI.2.2 Резюме результатів лікування

Тяжкість оклюзії малих дихальних шляхів ексудатами, що містять, слиз є єдиним параметром, що значуще пов'язаний із виживаністю і присутність хронічного кашлю і мокротиння у когорті молодих дорослих пацієнтів також подвоювала ризик ХОЗЛ. Таким чином, важливість продукції слизу, як незалежного прогностичного фактору, принаймні при ХОЗЛ підкреслює, що одночасне лікування хронічного бронхіту і ХОЗЛ сполуками, що модифікують слиз, слід розглядати як корисну терапевтичну можливість.

Ердостеїн полегшує видалення секрету із дихальних шляхів і підвищує ефективність мукоциліарного кліренсу щодо слизу та слизисто-гнійних виділень у верхніх та нижніх дихальних шляхах. На додачу до цього, ердостеїн пригнічує адгезію грам-позитивних та грам-негативних бактерій до клітин епітелію дихальних шляхів. Ердостеїн також діє як прибиральник вільних радикалів кисню, місцево попереджуючи їхнє утворення і значуще знижуючи рівні 8-ізопростану, маркеру перекисного окислення ліпідів. Більше того, ердостеїн підвищує концентрацію IgA у респіраторному тракті у пацієнтів із ХОЗЛ і попереджує пригнічення гранулоцитів внаслідок тютюнопаління. Ердостеїн також збільшує концентрацію амоксициліну у бронхіальному секреті, а отже одночасне застосування дає швидшу терапевтичну відповідь у порівнянні із монотерапією амоксициліном.

Докази терапевтичної ефективності ердостеїну ґрунтуються на серії подвійних сліпих плацебо-контрольованих досліджень, що показали значущий вплив на клінічні та функціональні респіраторні параметри у пацієнтів зі стабільним ХОЗЛ, загостренням

ХОЗЛ або гострим бронхітом, у дітей із інфекціями верхніх та нижніх дихальних шляхів або лор-захворюваннями. На додачу, кілька контрольованих досліджень порівнювали ердостеїн із іншими мукоактивними сполуками (N-ацетилцистеїном (NAC), амброксолом, собреролом і карбоцистеїном), показавши співставний профіль ефективності і швидкий початок фармакологічної дії.

VI.2.3 Невідомі дані щодо ефективності лікування

Ердостеїн не досліджувався серед дітей віком до 2 років. Відсутні клінічні дані для вагітних жінок або жінок, що годують груддю і фармакокінетичний профіль ердостеїну у цих суб'єктів не відомий.

VI.2.4 Резюме проблем безпеки

Важливі ідентифіковані ризики

| Ризик | Що відомо | Запобіжні заходи |
|---|--|--|
| Ризик надмірної чутливості і алергічних реакцій | Різні механізми патогенезу можуть викликати алергічну реакцію на лікарські засоби. Механізм для ердостеїну залишається невідомим. | Так, не застосовуючи ердостеїн у пацієнтів із гіперчутливістю до активного інгредієнту або до будь-яких наповнювачів, або до речовин, що містять вільні SH-групи |

Важливі потенційні ризики:

| Ризик | Що відомо (у тому числі обґрунтування, чому вважається потенційним ризиком) |
|--|--|
| Ризик у пацієнтів із активною пептичною виразкою | Ердостеїн в цілому добре переноситься слизовою шлунку; проте слід виявляти обережність при застосуванні муколітичних засобів, таких як ердостеїн, у пацієнтів із активною пептичною виразкою. Як правило, ердостеїн не рекомендується застосовувати у пацієнтів із активною пептичною виразкою. |

Відсутня інформація:

| Ризик | Що відомо |
|---|--|
| Застосування у пацієнтів із кліренсом креатиніну <25 мл/хв. | Відсутні дані про безпеку у пацієнтів із кліренсом креатиніну < 25 мл/хв. при застосуванні ердостеїну. |
| Застосування у пацієнтів із тяжкою печінковою недостатністю | Відсутні дані про безпеку у пацієнтів із тяжкою печінковою недостатністю при застосуванні ердостеїну. |

| | |
|--|--|
| Застосування в період вагітності та годування груддю | Відсутня інформація про належне застосування ердостейну у вагітних жінок або у жінок, що годують груддю. |
|--|--|

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

Всі лікарські засоби мають листок-вкладиш, що надає лікарям, фармацевтам та іншим медичним працівникам інформацію про те, як застосовувати цей лікарський засіб, ризики і рекомендації з мінімізації ризиків. Скорочена версія цієї інформації доступною мовою надається як листок-вкладиш – інформація для пацієнта. Заходи, наведені у цих документах, відомі, як рутинні заходи з мінімізації ризиків. Жодні додаткові заходи з мінімізації ризиків не є необхідними.

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

Не застосовується.

VI.2.7 Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Основні зміни до Плану управління ризиками із часом.

| Версія | Час затвердження день/місяць/рік | Коментар |
|---------------|---|---|
| 1.0 | 18/01/2019 | Не застосовується. Це перша версія ПУР. |

**ЧАСТИНА VI. РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ
ДЛЯ
ЕРМУЦИНУ 175 мг/5 мл порошок для оральних суспензій**

VI.1 ЕЛЕМЕНТИ ДЛЯ ЗВЕДЕНОЇ ТАБЛИЦІ

VI.1.1 Зведена таблиця проблем безпеки

Переноситься інформація з Модуля SVIII Частини II.

| Резюме проблем безпеки | |
|--|--|
| Важливі ідентифіковані ризики (підтверджені клінічними даними) | Надмірна чутливість і алергічні реакції |
| Важливі потенційні ризики (які не заперечуються клінічними даними, або значущість яких невідома) | Пацієнти із активною пептичною виразкою |
| Відсутня інформація | Застосування у пацієнтів із кліренсом креатиніну <25 мл/хв. Застосування у пацієнтів із тяжкою печінковою недостатністю Застосування в період вагітності та годування груддю |

VI.1.2 Поточні і заплановані дослідження в післяреєстраційному періоді плану з фармаконагляду

Оскільки спеціальні проблеми для ердостеїну відсутні, немає поточних або запланованих досліджень у післяреєстраційному періоді плану з фармаконагляду. Рутинний фармаконагляд вважається достатнім для післяреєстраційного моніторингу безпеки без потреби у додаткових заходах (напр. досліджень безпеки).

**VI.1.3 ЗВЕДЕНА ТАБЛИЦЯ ПЛАНІВ ПРОВЕДЕННЯ
ДОСЛІДЖЕНЬ ЕФЕКТИВНОСТІ В
ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ**

У даний час немає потреби у будь-яких післяреєстраційних дослідженнях ефективності цього лікарського засобу.

VI.1.4 Зведена таблиця заходів з мінімізації ризиків

| | Рутинні заходи з мінімізації ризику | Додаткові заходи з мінімізації ризику |
|---|---|---------------------------------------|
| Важливі ідентифіковані ризики | | |
| Надмірна чутливість і алергічні реакції | Цей ризик описано у запропонованих розділах листка-вкладиша «Протипоказання», «Особливі вказівки і заходи безпеки», «Побічні реакції» | Немає |
| Важливі потенційні ризики | | |
| Пацієнти із активною пептичною виразкою | Цей ризик описано у запропонованому розділі листка-вкладиша «Протипоказання» | Немає |
| Відсутня інформація | | |
| Застосування у пацієнтів із кліренсом креатиніну <25 мл/хв. | Цей ризик описано у запропонованому розділі листка-вкладиша «Протипоказання» | Немає |
| Застосування у пацієнтів із тяжкою печінковою недостатністю | Цей ризик описано у запропонованому розділі листка-вкладиша «Протипоказання» | Немає |
| Застосування в період вагітності і годування груддю | Цей ризик описано у запропонованому розділі листка-вкладиша «Особливі вказівки і заходи безпеки» | Немає |

VI.2. ЕЛЕМЕНТИ РЕЗЮМЕ ДЛЯ ГРОМАДСЬКОСТІ

VI.2.1 Огляд епідеміології захворювання

Гіперсекреція слизу у дихальних шляхах є однією із важливих клінічних і патологічних характеристик хронічних запальних захворювань дихальних шляхів, що включають хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), бронхіальну астму, бронхоектази і кістозний фіброз. Причини цього стану є багатофакторними і включають забруднювачі навколишнього середовища, алергічні реакції і вірусні та бактеріальні інфекції. ХОЗЛ є важливою причиною захворюваності і смертності у всьому світі. Його поширення коливається від 0,2% до 37%, проте широко варіює між країнами та популяціями, залежно від діагностики ХОЗЛ і методів класифікації. Поширення і частота ХОЗЛ найвищі серед чоловіків і осіб старше 75 років.

Патофізіологічні наслідки гіперсекреції слизу включають обструкцію дихальних шляхів, обмеження току повітря і порушення газообміну. Більше того, бактеріальна колонізація, що призводить до повторних інфекцій грудної клітини і загострень, стимулюється в умовах хронічної гіперсекреції слизу, особливо у пацієнтів із ХОЗЛ. В цілому, хронічна гіперсекреція слизу асоційована із гіршим прогнозом у відношенні захворюваності і смертності при хворобах легень.

VI.2.2 Резюме результатів лікування

Тяжкість оклюзії малих дихальних шляхів ексудатами, що містять, слиз є єдиним параметром, що значуще пов'язаний із виживаністю і присутність хронічного кашлю і мокротиння у когорті молодих дорослих пацієнтів також подвоювала ризик ХОЗЛ. Таким чином, важливість продукції слизу, як незалежного прогностичного фактору, принаймні при ХОЗЛ підкреслює, що одночасне лікування хронічного бронхіту і ХОЗЛ сполуками, що модифікують слиз, слід розглядати як корисну терапевтичну можливість.

Ердостеїн полегшує видалення секрету із дихальних шляхів і підвищує ефективність мукоциліарного кліренсу щодо слизу та слизисто-гнійних виділень у верхніх та нижніх дихальних шляхах. На додачу до цього, ердостеїн пригнічує адгезію грам-позитивних та грам-негативних бактерій до клітин епітелію дихальних шляхів. Ердостеїн також діє як прибиральник вільних радикалів кисню, місцево попереджуючи їхнє утворення і значуще знижуючи рівні 8-ізопростану, маркеру перекисного окислення ліпідів. Більше того, ердостеїн підвищує концентрацію IgA у респіраторному тракті у пацієнтів із ХОЗЛ і попереджує пригнічення гранулоцитів внаслідок тютюнопаління. Ердостеїн також збільшує концентрацію амоксициліну у бронхіальному секреті, а отже одночасне застосування дає швидшу терапевтичну відповідь у порівнянні із монотерапією амоксициліном.

Докази терапевтичної ефективності ердостеїну ґрунтуються на серії подвійних сліпих плацебо-контрольованих досліджень, що показали значущий вплив на клінічні та

функціональні респіраторні параметри у пацієнтів зі стабільним ХОЗЛ, загостренням ХОЗЛ або гострим бронхітом, у дітей із інфекціями верхніх та нижніх дихальних шляхів або лор-захворюваннями. На додачу, кілька контрольованих досліджень порівнювали ердостеїн із іншими мукоактивними сполуками (N-ацетилцистеїном (НАС), амброксолом, собреролом і карбоцистеїном), показавши співставний профіль ефективності і швидкий початок фармакологічної дії.

VI.2.3 Невідомі дані щодо ефективності лікування

Ердостеїн не досліджувався у дітей віком до 2 років. Відсутні клінічні дані для вагітних жінок або жінок, що годують груддю і фармакокінетичний профіль ердостеїну у цих суб'єктів невідомий.

VI.2.4 Резюме проблем безпеки

| Ризик | Що відомо | Запобіжні заходи |
|---|--|--|
| Ризик надмірної чутливості і алергічних реакцій | Різні механізми патогенезу можуть викликати алергічну реакцію на лікарські засоби. Механізм для ердостеїну залишається невідомим. | Так, не застосовуючи ердостеїн у пацієнтів із гіперчутливістю до активного інгредієнту або до будь-яких наповнювачів, або до речовин, що містять вільні SH-групи |

Важливі потенційні ризики:

| Ризик | Що відомо (у тому числі обґрунтування, чому вважається потенційним ризиком) |
|--|--|
| Ризик у пацієнтів із активною пептичною виразкою | Ердостеїн, в цілому, добре переноситься слизовою шлунку; проте слід виявляти обережність при застосуванні муколітичних засобів, таких як ердостеїн, у пацієнтів із активною пептичною виразкою. Як правило, ердостеїн не рекомендується застосовувати у пацієнтів із активною пептичною виразкою. |

Відсутня інформація:

| Ризик | Що відомо |
|---|--|
| Застосування у пацієнтів із кліренсом креатиніну <25 мл/хв. | Відсутні дані про безпеку у пацієнтів із кліренсом креатиніну < 25 мл/хв. при застосуванні ердостеїну. |
| Застосування у пацієнтів із тяжкою печінковою | Відсутні дані про безпеку у пацієнтів із тяжкою печінковою недостатністю при застосуванні |

| | |
|--|--|
| недостатністю | ердостейну. |
| Застосування в період вагітності та годування груддю | Відсутня інформація про належне застосування ердостейну у вагітних жінок або у жінок, що годують груддю. |

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

Всі лікарські засоби мають листок-вкладиш, що надає лікарям, фармацевтам та іншим медичним працівникам інформацію про те, як застосовувати цей лікарський засіб, ризики і рекомендації з мінімізації ризиків. Скорочена версія цієї інформації доступною мовою надається як листок-вкладиш – інформація для пацієнта. Заходи, наведені у цих документах відомі, як рутинні заходи з мінімізації ризиків. Жодні додаткові заходи з мінімізації ризиків не є необхідними.

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

Не застосовується.

VI.2.7 Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Основні зміни до Плану управління ризиками із часом.

| Версія | Час затвердження день/місяць/рік | Коментар |
|---------------|---|---|
| 1.0 | 18/01/2019 | Не застосовується. Це перша версія ПУР. |