

Резюме плану управління ризиками для препарату Тевтона

Міжнародна непатентована назва: Citicoline

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

Показаннями до застосування лікарського засобу **ТЕВТОНА, розчин для ін'єкцій** є:

- *Інсульт, гостра фаза порушень мозкового кровообігу та лікування ускладнень і наслідків порушень мозкового кровообігу.*
- *Черепно-мозкова травма та її неврологічні наслідки.*
- *Когнітивні порушення та порушення поведінки внаслідок хронічних судинних і дегенеративних церебральних розладів.*

Інсульт, гостра фаза порушень мозкового кровообігу та лікування ускладнень і наслідків порушень мозкового кровообігу

Захворювання серцево-судинної системи у світі та в Україні посідають одне з перших місць за розповсюдженістю, смертністю та інвалідністю. Щорічно переносять інсульт близько 15 млн людей, з них помирають 5 млн. Частота виникнення інсульту в економічно розвинутих країнах становить у середньому 150 осіб на 100 тис. населення, в Україні захворюваність у 2007 р. відзначена на рівні 278,2 випадків на 100 тис. населення. В Україні сучасна стратегія лікування інсульту впроваджується повільно. Лише 13–15% хворих на інсульт госпіталізуються в межах терапевтичного вікна, частина хворих узагалі не госпіталізуються до стаціонарів і не отримують адекватної допомоги.

Черепно-мозкова травма та її наслідки

Черепномозкова травма (ЧМТ) складає до 36-40% всіх видів травм. За даними епідеміологічних досліджень, проведених в минулому СРСР в 1987-1989 роках в 30 великих містах, відомо, що частота ЧМТ складає в середньому 4 випадка на 1000 населення; ЧМТ у всіх містах відмічається в 2-3 рази частіше у чоловічої статі ніж у жіночої; частота ЧМТ у дітей є вищою ніж у дорослих; найбільш ураженим контингентом є чоловіки вікової групи 20 – 39 років; в структурі ЧМТ переважають струс головного мозку – 81-90%, забій головного мозку складає 5-12%, а стиснення – 1-9%. Аналіз різноманітних зовнішніх причин показав, що в 57,4 % - 75,2% випадків переважав побутовий травматизм, 9,6% - 21,6% випадків складав дорожньо – транспортний травматизм, 1,2 – 2,2% складав промисловий травматизм, і 1,2%-2,2% - спортивний травматизм. Черепномозкова травма призводить як до тимчасової так і до тривалої втрати працездатності. Причинами тривалої втрати працездатності є: травматичні енцефалопатії, травматична епілепсія, парези та паралічі внаслідок травми, порушення мови та слуху, вегетативно судинна дистонія Загальна смертність при ЧМТ сягає близько 4-5%, а при важкій ЧМТ сягає аж 68-70%.

Когнітивні порушення та порушення поведінки внаслідок хронічних судинних і дегенеративних церебральних розладів

Когнітивні порушення судинного генезу (КПСГ) вважаються другою з причин за частотою порушень когнітивних функцій в США та в країнах Європи. В деяких країнах, таких як Росія, Китай та Індія рахується першою з причин, що пояснюються більш рідким виникненням в цих популяціях дегенеративних змін зі сторони головного мозку. Одним з головних і задокументованим чинником ризику виникнення КПСГ

раहुється вік. З віком зростає як поширеність КПСГ так і захворюванність. Кількість хворих на КПСГ подвоюється кожних 5,3 роки. Проявляються когнітивні порушення внаслідок судинних захворювань частіше у чоловіків в віковій групі до 75 років. До чинників ризику відносять також низький рівень освіти, що пояснюється меншим резервом організму. Атеросклероз та мозковий інсульт так само є чинниками ризику порушення когнітивних функцій організму, але дані багатьох епідеміологічних досліджень не є однозначні. Підтверджено роль артеріальної гіпертензії, паління, цукрового діабету та гіперхолестеринемії в виникненні порушень когнітивних функцій.

VI.2.2. Резюме результатів лікування

Інсульт, гостра фаза порушень мозкового кровообігу та лікування ускладнень і наслідків порушень мозкового кровообігу

Численними експериментальними дослідженнями було доведено, що цитиколін поліпшує результати відновлення і зменшує розмір зони інфаркту на експериментальних моделях ішемічного інсульту. Уже наприкінці минулого століття препарат вивчався в різних країнах під час клінічних досліджень у хворих з ішемічним інсультом і показав відмінну безпеку та ефективність. У мультицентровому дослідженні J. Bruhwyler взяли участь 123 пацієнти, які перенесли гострий інсульт протягом останніх 48 годин. Дослідження тривало від 10 до 14 днів. Упродовж перших 5 днів цитиколін призначали пацієнтам у дозі 2000 мг/добу внутрішньовенно. Із 6-ї доби препарат у дозі 1000 мг/добу вводили внутрішньом'язово. Пацієнтів оцінювали за допомогою канадської неврологічної шкали (CAN). Аналіз лікування цитиколіном за даною методикою показав, що значне покращення спостерігалось в 5,3%. Оцінка збільшилася щонайменше на 1 бал у 71,7%, на 3 бали — у 35,4% та на 5 балів — у 12,4%. Результати цього дослідження узгоджуються з раніше отриманими даними, що вказує на те, що цитиколін є ефективним та добре переноситься пацієнтами з гострим інсультом. *Bruhwyler J. Multicentric open-label study of the efficacy and tolerability of citicoline in the treatment of acute cerebral infarction / J. Bruhwyler, J.V. Dorpe, J. Géczy // Current Therapeutic Research. — 1997. — Vol. 58. — P. 309-316.*

Черепно-мозкова травма та її наслідки

В Австрії в межах 14 травматичних центрів було зібрано дані щодо 778 хворих, яких піддали госпіталізації внаслідок отримання черепно-мозкових травм у період 2009-2012 рр. Стандартну призначену дозу цитиколіну 3 г/добу, вводили внутрішньовенно краплинно зі швидкістю 120 мг/год. Максимальний курс лікування становив 21 день. Під час порівняння груп лікування було виявлено, що коефіцієнт виживання після інтенсивної терапії, виписки з лікарні, а також через 6 місяців після травми значно вищий у групі, що отримувала цитиколін. Також автори переконані, що внутрішньовенне введення є більш ефективним порівняно з пероральним прийомом. *Citicoline in severe traumatic brain injury: indications for improved outcome [Електронний ресурс]. Н. Trimmel, М. Majdan, А. Wodak et al.] // Springer. — 2017. — Режим доступу до ресурсу: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28752349>.*

Когнітивні порушення та порушення поведінки внаслідок хронічних судинних і дегенеративних церебральних розладів

Дані опублікованих подвійних сліпих рандомізованих досліджень із застосуванням цитиколіну в лікуванні когнітивних порушень у хворих із хронічними цереброваскулярними розладами включав 14 досліджень із загальною кількістю пацієнтів понад 800. У деяких дослідженнях лікування тривало безперервно, в інших — протягом 3 тижнів і першою в такий самий термін. У 12 дослідженнях цитиколін

призначали в добовій дозі 1000 мг (у п'яти — внутрішньовенно, у чотирьох — внутрішньом'язово, у трьох — перорально). В інших двох дослідженнях цитиколін призначали в загальній добовій дозі 600 мг за один прийом внутрішньом'язово або перорально. Метааналіз впливу ЦДФ-холіну на функцію пам'яті показав однорідні результати, що свідчать про статистично значущий позитивний ефект цитиколіну на цей клінічний параметр. На підставі цього автори дійшли висновку, що цитиколін покращує пам'ять і когнітивні функції. *Вовчек А. Цитиколін в качестве вспомогательной терапии когнитивных нарушений при хронических дегенеративных заболеваниях центральной нервной системы и ишемическом инсульте: обзор имеющихся данных / А. Вовчек // Практична ангіологія. — 2015. — Vol. 1. — С. 28-33.*

VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Заявник не володіє інформацією щодо ефективності застосування ЛЗ за наступних умов:

- Застосування у період вагітності та годування груддю
- Застосування у дітей

Досвід застосування в даній популяції відсутній, так як на даний момент немає достовірних даних про безпеку застосування препарату. Відмінностей в ефективності лікування у цих популяціях не очікувано.

Заявником не заплановано нових досліджень щодо вивчення ефективності застосування ЛЗ за даних умов. Застереження щодо застосування наведені в інструкції для медичного застосування.

VI.2.4. Резюме проблем безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

| Ризик | Що відомо | Попереджувальність |
|---|---|--|
| <i>Гіперчутливість до цитиколіну чи інших компонентів препарату</i> | Слід пам'ятати, що препарат ТЕВТОНА, розчин для ін'єкцій може спричинити реакції підвищеної чутливості (наприклад, алергію). | Лікарський засіб не застосовують пацієнтам, у яких раніше виникали реакції підвищеної чутливості до цитиколіну або до будь-якої іншої складової лікарського засобу. При перших проявах гіперчутливості до препарату рекомендовано зупинити його застосування та замінити на інший. |

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Не виявлено

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

| Ризик | Що відомо |
|--|--|
| <i>Застосування у період вагітності або годування груддю</i> | Якщо Ви вагітні або годуєте груддю, Вам протипоказаний ТЕВТОНА, розчин для ін'єкцій . |
| <i>Застосування у дітей</i> | Невідомо, наскільки безпечним та ефективним є препарат |

| | |
|--|---|
| | ТЕВТОНА, розчин для ін'єкцій при застосуванні у дітей, тому дітям цей препарат приймати не слід. |
|--|---|

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

Для **ТЕВТОНА, розчин для ін'єкцій** є інструкція для медичного застосування, що 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 лікарський засіб не має спеціальних умов та обмеження для його безпечного та ефективного використання (додаткові заходи з мінімізації ризику).

Додаткові заходи з мінімізації ризиків не застосовуються.

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

Не застосовно.

VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Не застосовно.