

Резюме плану управління ризиками для препарату Діазолін

Міжнародна непатентована назва: Mebhydrolin

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

Сезонний та алергічний риніт, поліноз

Поліноз - група алергічних захворювань, що викликаються пилом рослин і характеризуються гострими запальними змінами в слизових оболонках, головним чином дихальних шляхів і очей. На поліноз страждає від 1,5 до 5% населення планети¹. За даними експертів ВООЗ, алергічний риніт (АР) є однією з глобальних медичних проблем; його поширеність у світовій популяції оцінюють у 10-20%, що дає підстави називати його найрозповсюдженішим хронічним неінфекційним захворюванням. Щодо 10 років кількість хворих на АР зростає вдвічі².

Залежно від часу впливу причинно-значущих аероалергенів і тривалості симптоматики АР класифікують на сезонний (САР) і цілорічний (ЦАР)³.

Кропив'янка

Кропив'янка – це шкірне захворювання, що часто супроводжується свербінням і проявляється червоними, рожевими, безболісними висипаннями, які зникають протягом 24 год і залишають після себе чисту шкіру. Вона належить до 20 найпоширеніших хвороб шкіри. Кропив'янка характеризується високою поширеністю: майже кожна 4-та людина у світі хоча б 1 раз у житті перенесла епізод гострої кропив'янки. На хронічну кропив'янку, за різними даними, хворіє від 0,5 до 5,0% населення⁴.

Кропив'янка спостерігається хоча б один раз у 10,0-20,0% дітей, а серед дітей дошкільного віку – в 5,4%. Жінки хворіють на кропив'янку частіше за чоловіків, а діти – частіше за дорослих⁵.

Харчова (ХА) та медикаментозна алергія (МА)

На ХА страждають близько 5% дорослих та 8% дітей. Поширеність ХА у дітей першого року точно невідома, орієнтовно вона становить від 2 до 6%⁶. Серед алергічних захворювань ХА трапляється найчастіше, але її справжню поширеність визначити вкрай складно у зв'язку з великою кількістю можливих харчових алергенів, наявністю прихованої або перехресної алергії між ними та іншими алергенами, майже подібними клінічними симптомами ХА й інших видів харчової гіперчутливості⁷.

За результатами обстеження понад 100 тис. осіб, частота МА становить 1-2%, суттєво зростає вона в певних групах, зокрема серед пацієнтів, що часто та довго лікуються (до

¹ О.М. Охотнікова, Ю.І. Гладуш. Алергічний риніт у дітей: нагальні питання діагностики і терапії // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. № 1 (80) 2015. – с. 26-36

² Особливості менеджменту алергологічної патології: у фокусі — доказова медицина // Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя» № 5 (498), 2021 р. с. 25-27

³ Довгострокова безпека й ефективність біластину при алергічному риніті // Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя» № 15 (508), 2021 р. – с.5

⁴ Активний метаболіт лоратадину – нове слово у лікуванні кропив'янки у дітей // Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя» Тематичний номер Березень 2019 р. – с. 18-19

⁵ Бабаджан В.Д., Амер Л.Б., Єрмак О.С. Особливості діагностики та диференційованого лікування кропив'янки за наявності супутньої соматичної патології // Журнал «Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія» Спеціальний номер 2018

⁶ О.Г. Шадрін. Сучасні підходи до діагностики та лікування гастроінтестинальних проявів харчової алергії у дітей // Тематичний номер «Педіатрія» №4 (39), грудень 2016 р. – с. 40-41

⁷ С.В. Зайков. Харчова непереносимість та харчова алергія у дітей // Дитячий лікар. – 2011- №3 (10)

10-15%), та в осіб, які контактують із медикаментами (до 30%) під час виконання професійних обов'язків. Частіше МА реєструється у жінок (65-76%) і серед пацієнтів зрілого віку (20-50 років)⁸.

Дерматози, що супроводжуються свербезом шкіри (екзема, нейродерміт)

Атопічний дерматит (АД; екзема, нейродерміт, нейродерматит) являє собою запальне хронічне чи хронічно рецидивне захворювання шкіри, що супроводжується свербезом. АД часто виникає в родинах із сімейним анамнезом інших атопічних захворювань (бронхіальна астма, алергійний ринокон'юнктивіт). АД є одним із найпоширеніших неінфекційних захворювань шкіри, що уражає до 20% дітей і 2-8% дорослих у більшості країн. У 2/3 випадків АД розпочинається в дитинстві. АД частіше виникає в дітей (3,1-15,6%), ніж у дорослих (2-10%)⁹. Частота АД серед більш заможних соціально-економічних верств населення набагато вища, ніж серед незаможних. Майже у 50% пацієнтів захворювання починає розвиватися на першому році життя, особливо на 3-му місяці, при цьому в зрілому віці воно маніфестує досить рідко¹⁰.

VI.2.2. Резюме результатів лікування

Для профілактики і лікування сезонного та алергічного риніту

Антагоністи Н-рецепторів все ще відіграють важливу роль у симптоматичному контролі алергічного риніту. Це дослідження було проведено для оцінки ефективності та побічних ефектів двох антагоністів Н-рецепторів, а саме мебгідроліну, який є одним із найпоширеніших антигістамінних препаратів, і клемастина, антигістамінного препарату тривалої дії. В контрольній групі використовували плацебо. У цьому рандомізованому подвійному сліпому паралельному дослідженні брали участь сто шість пацієнтів. Результати показали, що і мебгідролін, і клемастин ефективні в контролі симптомів алергічного риніту (чхання, закладеність носа та ринорея)¹¹.

Для профілактики і лікування полінозу

Клінічні випробування ефективності мебгідроліну проводили на 25 пацієнтах з алергічним ринокон'юнктивітом. Діагноз полінозу встановлювали на підставі даних алергологічного анамнезу, позитивних шкірних прик-тестів та провокаційних назальних тестів з пилковими алергенами. Тестування препаратів проводили через 72 години після попереднього тестування. Кожен пацієнт тестований з усіма блокаторами Н₁-гістамінових рецепторів (у вигляді таблеток) - мебгідроліном, лоратадином, ебастином, фексофенадином, цетиризином і клемастином.

Терапевтична ефективність мебгідроліну встановлена у пацієнтів: у 93,3% пацієнтів, які приймали препарат, пригнічення симптомів ринокон'юнктивіту становить не менше 50% і у 46,7% пацієнтів – 75%. Терапевтична ефективність індивідуально підбраного мебгідроліну порівнянна з іншими блокаторами Н₁-гістамінових рецепторів¹².

Для профілактики і лікування кропив'янки

⁸ О.М. Радченко. Медикаментозна алергія // Рациональна фармакотерапія. – 2016. - №1(38) – с. 5-12

⁹ Wollenberg A. et al. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I. JEADV 2018; 32: 657-682

¹⁰ В.О. Кушнір, О.В. Катілов. Н.М. Кушнір, О.В. Ониськова. Дерматит: себорейний чи атопічний? // Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя» Тематичний номер «Педіатрія» №2 (41), травень 2017 р.

¹¹ <https://li01.tci-thaijo.org/index.php/SRIMEDJ/article/view/13445/0>

¹² П.В. Сергеев, И.С. Гуштин, М.С. Каминка, Д.Г. Фридлянд, К.Г. Гуревич, Н.Л. Шимановский; Химико-фармацевтический журнал. Том 36, № 2, 2002

Доцільність застосування антигістамінних препаратів (АП) при різних алергічних захворюваннях (кропив'янки та ін.) обумовлена широким спектром ефектів гістаміну. АП зменшують вираженість сверблячки, число, розмір і тривалість існування пухирів, покращують якість життя хворих. Відповідно до міжнародних та національних рекомендацій¹³, що ґрунтуються на даних численних досліджень, АП є засобами першого ряду на лікування кропив'янки.

Багаторічний позитивний досвід клінічного застосування мебгідроліну дає підстави стверджувати, що препарат має широкі показання для використання в практичній медицині і залишається надійним та випробуваним засобом для лікування алергічних захворювань¹⁴.

Для профілактики і лікування харчової та медикаментозної алергії

Антигістамінні препарати (такі як мебгідролін) можуть негайно зменшити клінічні симптоми та зменшити тяжкість клінічного перебігу деяких реакцій харчової алергії¹⁵. Основу етіотропного лікування алергічних уражень ШКТ у дітей раннього віку складають елімінаційні заходи, а в базисній патогенетичній терапії гідне місце посідають антигістамінні препарати як 1-го (мебгідролін), так і 2-го покоління¹⁶.

Системні антигістамінні засоби (такі як мебгідролін) зазвичай використовуються при медикаментозній алергії, включаючи анафілаксію (важка, реакція підвищеної чутливості), але були відзначені як такі, що полегшують шкірні симптоми в дослідженнях, в яких невелика частина учасників страждала від анафілаксії. Поєднання блокаторів H1- та H2-гістамінових рецепторів системної дії може надавати додаткові переваги над системними блокаторами H1-гістамінових рецепторів у полегшенні деяких шкірних симптомів у пацієнтів, які страждають від гострої алергічної реакції¹⁷.

Для профілактики і лікування дерматозів

Ефективність перорального лікування мебгідроліном вивчали в 3 дослідженнях, які проводили за рандомізованим, подвійним сліпим та плацебо-контрольованим двостороннім перехресним дизайном. Дослідження А включало назальну провокацію специфічним алергеном 11 пацієнтів із сезонним алергічним ринітом. У дослідженні В назальну провокацію гістаміном досліджували у 11 здорових добровольців. Дослідження С включало шкірну провокацію специфічним алергеном у 12 пацієнтів з сезонним алергічним ринітом/атопією. Перевага лікування мебгідроліном над плацебо була статистично продемонстрована на рівні достовірності 95% щодо симптомів свербіння в носі в дослідженні А та закладеності носа в дослідженні В. У дослідженні С висипання, що були спричинені алергенами (контурне вимірювання) та свербіж (візуальна аналогова шкала) зазнали значних змін при застосуванні мебгідроліну¹⁸.

¹³ Zuberbier T., Asero R., Bindslev-Jensen C. et al. EAACI/GA2LEN/EDF/WAO Guideline: Management of Urticaria. *Allergy* 2009; 64:1427—1443.

¹⁴ A. V. EMEL'YANOV, N. G. KOCHERGIN, L. A. GORYACHKINA/The history and modern approaches to clinical use of antihistaminic drugs/ *Klin Dermatol Venerol* 2010;4:62.

¹⁵ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5183790/#>

¹⁶ <https://health-ua.com/article/4277-suchasn-pdhodi-do-dagnostiki-ta-lkuvannya-gastrontestinalnih-proyavv-harcho>

¹⁷ Наказ МОЗ України від 30.12.2015 р. Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Медикаментозна алергія, включаючи анафілаксію»

¹⁸ J Waitzinger, H Lenders et al, 1995

VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Не існує доказів того, що результати відрізнятимуться у пацієнтів іншої расової приналежності, статі, віку. Відсутні невідомі дані щодо ефективності лікування лікарським засобом Діазолін-СБ-Фарм.

VI.2.4. Резюме проблем безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Реакції підвищеної чутливості (гіперчутливість)	У поодиноких випадках відзначалися свербіж, висипання, кропив'янка (захворювання шкіри, для якого характерні висипання з пухирями і сильний свербіж), набряк Квінке (гостра алергічна реакція організму, що характеризується масивним набряком слизових оболонок, шкіри і підшкірної жирової клітковини).	Препарат протипоказаний до застосування пацієнтам з реакціями підвищеної чутливості до компонентів препарату.
Гранулоцитопенія, агранулоцитоз	При застосуванні препарату можливий розвиток агранулоцитозу та гранулоцитопенії (знижений рівень гранулоцитів у крові). Агранулоцитоз – це захворювання при якому різко знижується кількість гранулоцитів в крові. У зв'язку із зниженим імунітетом, що виникає через агранулоцитоз, розвиваються небезпечні інфекційні ускладнення. При цьому може розвиватися загальна слабкість, підвищення температури, біль у горлі, ураження слизової оболонки рота.	Даний ризик зазначено в інструкції для медичного застосування у розділі «Побічні реакції».
Нечіткість зорового сприйняття, глаукома (хвороба очей, що характеризується підвищеним внутрішньоочним тиском)	При застосуванні меггідроліну необхідно звернути увагу на те, що препарат може призводити до нечіткості зорового сприйняття, а також може підвищувати внутрішньоочний тиск, у зв'язку з чим його протипоказано застосовувати пацієнтам з глаукомою.	Глаукома є протипоказаннями до застосування препарату.

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо
Потенційна шкода від передозування	При передозуванні препарату підвищується ризик виникнення побічних реакцій, що описані у відповідному розділі. У такому випадку препарат відмінюють, при необхідності здійснюють заходи

Ризик	Що відомо
	загальної детоксикації (промивання шлунка, форсований діурез), симптоматичну терапію.

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Немає.

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

Для лікарського засобу 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 препарат не має додаткових заходів з мінімізації ризиків.

Цей препарат не має спеціальних умов та обмежень для його безпечного та ефективного використання.

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

Не застосовно.

VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Версія	Дата	Проблема безпеки	Коментар
0.2	02.11.2022	Проблема безпеки «Потенційна шкода від передозування» відображена в модулі CVI та в дотичних частинах ПУРа	У відповідності до зауважень ДЕЦ.
0.2	02.11.2022	Відкоригована інформація у відповідних частинах ПУР щодо ризику виникнення проблеми з безпеки та повідомлення лікарів, пацієнтів щодо ризику виникнення певної проблеми.	У відповідності до зауважень ДЕЦ.
0.2	02.11.2022	В рутинних заходах з мінімізації ризику вказаний синопсис пропонованого тексту з ІМЗ	У відповідності до зауважень ДЕЦ.
0.2	02.11.2022	Усунена невідповідність між інформації щодо категорії відпуску підзвітного ЛЗ між частиною V ПУР та проектом ІМЗ і реєстраційною формою	У відповідності до зауважень ДЕЦ.
0.2	02.11.2022	Доповнено частину VI.2.2. ПУРа актуальною інформацією відповідно пропонованих показань.	У відповідності до зауважень ДЕЦ.
0.2	02.11.2022	Узгоджена інформація в частині VI.2.3.	У відповідності до зауважень ДЕЦ.

0.2	02.11.2022	Замінено проект інструкції для медичного застосування на препарат ДІАЗОЛІН-СБ-ФАРМА	Внесені зміни в проект інструкції для медичного застосування.
-----	------------	---	---