

Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу

ТИЗИН® КСИЛО,

спрей назальний, розчин, 0,5 мг або 1 мг в 1 мл розчину

Міжнародна непатентована назва: xylometazoline hydrochloride

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

Після вприскування у ніс ксилометазоліну гідрохлорид спричиняє скорочення м'язів стінок кровоносних судин та звуження судин. Це призводить до зменшення набряку та супутніх симптомів гіперпродукції слизу, а також сприяє очищенню та полегшенню закладеності носа та біляносових пазух.

Як препарат, що відпускається без рецепту, ксилометазоліну гідрохлорид показаний дорослим та дітям від 2 років для симптоматичного полегшення закладеності носа (набряку слизової оболонки носа), біляносових пазух або середнього вуха, або набряку, пов'язаного з інфекціями верхніх дихальних шляхів (що вражають ніс, біляносові пазухи і горло), спричинених застудою, грипом, синуситом та алергічним захворюванням носа (алергічним ринітом), таким як сінна гарячка.

Ксилометазоліну гідрохлорид не показаний для застосування дітям віком до 2 років, якщо тільки лікування не проводиться під наглядом лікаря.

Звичайна застуда є найчастішою причиною захворювання серед дорослих і може спостерігатися від 2 до 4 разів на рік. У дітей може траплятися від 6 до 10 епізодів застуди на рік. (Національний інститут з вивчення алергічних та інфекційних захворювань [NIAID] 2009). Згідно з повідомленнями лікувально-профілактичних закладів в США Центру контролю та профілактики захворювань (Національний департамент охорони здоров'я та соціальних питань США), щороку трапляється близько 32 мільйонів випадків хронічного синуситу (NIAID 2009).

Алергічні ураження носа (алергічний риніт) є надзвичайно поширеними захворюваннями, що вражають 10-25% населення світу (Gandhi RK, Blaiss MS 2005, Gasbarro 1998).

За деякими оцінками, у США щороку трапляється приблизно 1 мільярд випадків застуди (NIAID 2009). Жінки, особливо віком від 20 до 30 років, частіше хворіють на застуду, ніж чоловіки, можливо, внаслідок більш тісного контакту з дітьми. У середньому люди віком понад 60 років хворіють на застуду рідше 1 разу на рік (NIAID 2009).

Щороку у США реєструють близько 43 мільйонів випадків риніту (запалення слизової оболонки носа); 60% цих випадків становить алергічний риніт (спричинений такими алергенами, як пилок рослин або пил), решту - неалергічний, за даними Національного центру статистики охорони здоров'я. Від 10 до 30% уражених цим захворюванням становлять дорослі, до 40% - діти; жінки хворіють дещо частіше, ніж чоловіки (Gandhi RK, Blaiss MS 2005, Gasbarro 1998).

VI.2.2. Резюме переваг лікування

Hagen і Trelles (1960) досліджували ефективність діапазону концентрацій діючої речовини у розчинах ксилометазоліну гідрохлориду (0,025%, 0,05% та 0,1%) у пацієнтів віком від 2 до 65 років. Однак інформація щодо того, яку концентрацію застосовували пацієнтам того чи іншого віку, відсутня. Пацієнти страждали від алергічного ураження носа або від неалергічних уражень носової порожнини (вазомоторного риніту), синуситу, інфекційних уражень носа, біляносових пазух та горла (верхніх дихальних шляхів), (серйозної) інфекції середнього вуха (середнього отиту) та запалення носової порожнини (нежиті). Носові ходи оглядали до та після застосування назального спрею (2-3 краплі/ніздрю 3-4 рази на добу). Дослідники повідомляли про "задовільне" або "відмінне" покращення у 90% пацієнтів, з яких у 54 пацієнтів відзначався "відмінний" результат, у 26 - "добрий" результат, у 10 - "задовільний" та у 10 - "поганий". Дослідники повідомили, що "концентрація 0,1% підходить для застосування дорослим пацієнтам, а концентрація 0,05% - дітям".

Eccles et al (2010) розглянули опубліковану літературу стосовно клінічної ефективності та безпеки застосування ксилометазоліну гідрохлориду окремо та у складі комбінованого лікування закладеності носу у пацієнтів зі звичайною застудою. У чотирьох дослідженнях було відзначено, що ксилометазоліну гідрохлорид швидко та ефективно полегшує закладеність носу. У вигляді монотерапії ксилометазоліну гідрохлорид проявляє клінічно значущий протинабряковий ефект, за яким значно перевищує плацебо (неактивний інгредієнт), протягом до 10 годин. Ступінь вираженості протинабрякового ефекту ксилометазоліну гідрохлориду зумовлює високий рівень задоволеності пацієнтів лікуванням. Ксилометазоліну гідрохлорид добре переноситься. Незважаючи на тенденцію до більш частого розвитку небажаних явищ (НЯ) у пацієнтів, які отримували активний препарат, порівняно з тими, хто отримував плацебо (неактивну імітацію препарату), явища були переважно легкими або помірного ступеня тяжкості, тому в усіх дослідженнях, в яких спостерігалися НЯ, було зроблено висновки про добру переносимість ксилометазоліну. Серйозних НЯ або випадків смерті не було; також не відзначалося клінічно значущих відмінностей у результатах обстеження носової порожнини, що свідчить про відсутність впливу препарату на тканини, що вистилають носову порожнину (слизову оболонку носу).

VI.2.3. Невідома інформація, що стосується переваг лікування

Доказових даних недостатньо для встановлення безпеки застосування ксилометазоліну гідрохлориду вагітним жінкам або жінкам, які годують груддю. В Інструкції для медичного застосування (ІМЗ) лікарського засобу вказано, що ксилометазоліну гідрохлорид слід застосовувати під час вагітності та годування груддю тільки у випадках, коли користь для матері переважає можливі ризики для плоду, що розвивається.

VI.2.4. Резюме факторів небезпеки

Огляд питань безпеки представлений у [Таблиці 44](#), [Таблиці 45](#) і [Таблиці 46](#).

Таблиця 44: Важливі виявлені ризики

Ризик	Що відомо	Можливість запобігання
Немає	Не застосовне.	Не застосовне.

Таблиця 45: Важливі потенційні ризики

Ризик	Що відомо	Можливість запобігання
<i>Ризики, пов'язані з діючою речовиною, ксилометазоліну гідрохлоридом</i>		
Серцевий напад (інфаркт міокарда)	Дані свідчать, що серцеві напади та супутні симптоми, такі як <ul style="list-style-type: none"> - підвищена порівняно з нормальною частота серцевих скорочень (тахікардія), посилене серцебиття, біль у грудній клітині, задишка (диспное), - затримка рідини у ділянках стоп та щиколоток (периферичний набряк) та - низький артеріальний тиск (артеріальна гіпотензія) можуть траплятися, але повідомляють про них дуже рідко.	Так, у Короткій характеристиці лікарського засобу (КХЛЗ) та у листку-вкладиші рекомендується, щоб пацієнти, які мають проблеми із серцем чи кровоносними судинами або підвищений артеріальний тиск, порадилися зі своїм лікарем або фармацевтом, перш ніж починати лікування ксилометазоліном.
Інсульт	Дані свідчать, що інсульт може траплятися, але повідомляють про нього дуже рідко.	Так, у КХЛЗ рекомендується, щоб пацієнти, які мають проблеми із серцем чи кровоносними судинами, або підвищений артеріальний тиск, порадилися зі своїм лікарем або фармацевтом, перш ніж починати лікування ксилометазоліном.
Передозування у дітей	Передозування означає прийом препарату у дозі, вищій від рекомендованої, згідно зі схваленою інформацією про препарат. У КХЛЗ міститься застереження, що передозування ксилометазоліну може призвести до появи ряду симптомів з боку серця та нервової системи.	Так, у КХЛЗ НЕ призначене для застосування певним групам дітей, залежно від дози ксилометазоліну. Перш ніж застосовувати ксилометазолін Вашій дитині, уважно прочитайте листок-вкладиш. Переконайтеся, що Ви застосовуєте правильну дозу, яка відповідає віку Вашої дитини. Якщо Ви

		має якісь сумніви, проконсультуйтеся зі своїм лікарем або фармацевтом. Якщо помітите будь-які із симптомів передозування, описані у листку-вкладиші, негайно зверніться до свого лікаря.
Неправильне застосування	<p>Неправильне застосування - це ненавмисні помилки при призначенні, відпуску, застосуванні або моніторингу лікарського засобу, допущені медичними працівниками, пацієнтом або споживачем.</p> <p>Неправильне застосування може призвести до випадкового передозування.</p>	<p>Так, у КХЛЗ містяться відповідні застереження щодо максимальної тривалості лікування.</p> <p>У КХЛЗ та у листку-вкладиші наведені чіткі рекомендації щодо правильного застосування препарату (стосовно дози та тривалості лікування). Уважно прочитайте цю інформацію, перш ніж починати застосування препарату.</p>
Застосування дітям не за схваленими показаннями	<p>Застосування не за схваленими показаннями означає застосування лікарського засобу без дотримання наданої схваленої інформації про препарат.</p> <p>Надто тривале застосування препарату може призвести до ураження носових ходів та формування нездатності реагувати на протинабрякові засоби (медикаментозний риніт).</p> <p>Застосування препарату у вищих дозах може призвести до появи симптомів передозування.</p>	<p>Так, у КХЛЗ НЕ призначене для застосування певним групам дітей, залежно від дози ксилометазоліну.</p> <p>Крім цього, зазначене застереження, що передозування ксилометазоліну може призвести до появи ряду симптомів з боку серця та нервової системи.</p> <p>Перш ніж застосовувати ксилометазолін Вашій дитині, уважно прочитайте КХЛЗ та листок-вкладиш. Переконайтеся, що Ви застосовуєте правильну дозу, яка відповідає віку Вашої дитини. Якщо Ви маєте якісь сумніви, проконсультуйтеся зі своїм лікарем або фармацевтом. Якщо помітите будь-які із симптомів передозування, описані у КХЛЗ або у</p>

		листу-вкладиші, негайно зверніться до свого лікаря.
Ураження носових ходів та нездатність реагувати на протинабрякові засоби (медикаментозний риніт), пов'язані із застосуванням препарату не за схваленими показаннями	<p>Якщо лікування ксилометазоліну гідрохлоридом триває довгий час, то інколи можливий рецидив подразнення та запалення слизової оболонки після припинення лікування. Це також може пояснюватися так званим "феноменом відміни", спричиненим самим лікарським засобом, що може прогресувати до хронічного набряку та ураження (атрофії) слизової оболонки носу (тканини всередині носу).</p> <p>Ознаки та симптоми медикаментозного риніту також описані у КХЛЗ та у листку-вкладиші, щоб попередити пацієнтів про можливість розвитку цієї потенційної небажаної реакції на препарат.</p>	<p>Так, у КХЛЗ містяться відповідні застереження щодо максимальної тривалості лікування.</p> <p>У КХЛЗ та у листку-вкладиші наведені чіткі рекомендації щодо правильного застосування препарату (стосовно дози та тривалості лікування). Уважно прочитайте цю інформацію, перш ніж починати застосування препарату. Якщо помітите будь-які ознаки або симптоми медикаментозного риніту, зверніться до свого лікаря.</p>
Взаємодія з лікарськими засобами для лікування депресії, відомими як інгібітори моноаміноксидази та трициклічні антидепресанти.	Одночасне застосування ксилометазоліну та інгібіторів моноаміноксидази та/або трициклічних антидепресантів пов'язане з підвищеним ризиком виникнення проблем із серцем та кровообігом, оскільки усі вони спричиняють звуження кровоносних судин (вазоконстрикцію).	Так, у КХЛЗ наведене застереження, що застосування ксилометазоліну з три- чи тетрациклічними антидепресантами або інгібіторами моноаміноксидази (МАО) одночасно або протягом двох тижнів після застосування інгібіторів МАО не рекомендується.
<i>Ризики, пов'язані з допоміжною речовиною бензалконію хлоридом^a</i>		
Ураження тканини, що вистилає носову порожнину (ураження слизової оболонки носу), пов'язане з консервантом бензалконію хлоридом, що входить до складу препарату, особливо після тривалого застосування	Хоча бензалконію хлорид, як відомо, спричиняє подразнення носу та ураження слизової оболонки носу, клінічні реакції у вигляді подразнення спостерігаються нечасто. Дослідження показали, що назальні спреї з бензалконію хлоридом у складі, очевидно, є безпечними і добре переносяться як в умовах короткочасного, так і тривалого клінічного застосування.	<p>Так, у КХЛЗ для препаратів ксилометазоліну, що містять цей консервант, представлена інформація про потенційні побічні ефекти.</p> <p>У КХЛЗ та у листку-вкладиші також вказано, що максимальна рекомендована тривалість застосування становить 7 діб, та описані ефекти тривалого застосування.</p>

Звуження дихальних шляхів (бронхоспазм), пов'язане з консервантом бензалконію хлоридом, особливо після тривалого застосування інгаляційного ксилометазоліну	Вдихання бензалконію хлориду спричиняє відтворюване дозозалежне кумулятивне звуження дихальних шляхів (бронхоконстрикцію) зі швидким початком та більшою тривалістю порівняно зі сполуками, що містять сірку (сульфітами). Явище часто супроводжується кашлем і відчуттям печіння та, час від часу, почервонінням та свербежем обличчя.	Так, у КХЛЗ для препаратів ксилометазоліну, що містять цей консервант, представлена інформація про потенційні побічні ефекти.
---	---	---

Таблиця 46: Відсутня інформація

Ризик	Що відомо
Застосування вагітним жінкам та жінкам, які годують груддю ^a	Відомих або достатньо контрольованих досліджень за участю вагітних жінок немає (ПОДЗ для ксилометазоліну). У КХЛЗ для препаратів, яких це стосується, зазначено, що інформація щодо проникнення ксилометазоліну через плаценту або щодо його виділення з грудним молоком, відсутня.

Скорочення: ПОДЗ=Перелік основних даних заявника.

VI.2.5 Резюме додаткових заходів з мінімізації ризиків за фактором небезпеки

Для всіх лікарських засобів є інструкції для їх медичного застосування, що містять 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 додаткових заходів мінімізації ризиків.

VI.2.6 Запланований післяреєстраційний план розвитку

Для ксилометазоліну гідрохлориду не заплановано післяреєстраційного плану розвитку.

VI.2.6.1. Список досліджень у рамках плану післяреєстраційної розробки

Дослідження не плануються.

VI.2.6.2. Дослідження, що є умовою для отримання реєстраційного посвідчення

Дослідження, що є умовою видачі реєстраційного посвідчення, відсутні.

VI.2.7 Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Основні зміни в Плані управління ризиками (ПУР) протягом часу наведено в [Таблиці 47](#).

Таблиця 47: Основні зміни у плані управління ризиками протягом часу

Версія	Дата	Питання безпеки	Коментар
Версія 1.0 до версії 2.0	Вересень 2009 року	<ul style="list-style-type: none"> Додавання виявлених потенційних ризиків інфаркту міокарда, інсульту та зловживання та/або неправильного застосування 	Формат ПУР також був оновлений, щоб забезпечити відповідність принципам Належної практики фармаконагляду (GVP), наведеним у Модулі V - "Системи керування ризиками". Цей ПУР розроблений з метою обґрунтування заявки на отримання ліцензії у Державному агентстві лікарських засобів Латвії.
Версія 2.0 до версії 3.0	Листопад 2013 року	<ul style="list-style-type: none"> Додавання потенційних ризиків передозування у дітей, неправильного застосування, медикаментозного риніту, пов'язаного із застосуванням не за схваленими показаннями, застосування дітям не за схваленими показаннями та бронхоспазму, пов'язаного з консервантом бензалконію хлоридом, особливо після тривалого застосування інгаляційних лікарських форм ксилометазоліну Додавання виявленого потенційного ризику ураження слизової оболонки носу, що пов'язане з консервантом бензалконію хлоридом, особливо після тривалого застосування Додавання застосування вагітним 	Ці оновлення були проведені за вимогою Державного агентства лікарських засобів Латвії.

		жінкам та жінкам, які годують груддю, як відсутньої інформації	
Версія 3.0 до версії 4.0	Травень 2015 року	Немає	Оновлення ПУР у відповідь на запит країни-поручителя (Латвії) у зв'язку з процедурою перереєстрації LV/H/0103/001/R/001. Це оновлення було здійснено з метою внесення препарату Олинт НА у список препаратів, яких стосується ПУР, що вже містить дані стосовно усіх лікарських форм. Усі розділи були оновлені за допомогою інформації, відомої на 12 січня 2015 року. В процесі цього оновлення формат ПУР також був оновлений, щоб розділити ризики, пов'язані з ксилометазоліном та пов'язані з допоміжною речовиною бензалконієм. Бензалконій входить до складу не усіх лікарських форм.
Версія 4.0 до версії 4.1	Листопад 2015 року	Немає	<ul style="list-style-type: none"> - Адміністративні правки титульної сторінки у відповідь на запит країни-поручителя (Латвії). - Змінено вміст діючої речовини у препараті з 1 мг/мл на 0,5 мг/мл в усьому документі та відповідно адаптовано мову КХЛЗ. - Вилучено посилання на процедуру перереєстрації LV/H/0103/001/R/001. - Роз'яснено в усьому документі, що ця заявка на отримання ліцензії (LV/H/0103/002/MR) стосується дітей віком від 2 до 12 років, а тому не є застосовною для дорослих пацієнтів, вагітних жінок та жінок, які годують груддю.