

VI.2 ЕЛЕМЕНТИ РЕЗЮМЕ ДЛЯ ГРОМАДСЬКОСТІ

VI.2.1 Огляд епідеміології захворювання

ЛЗ **Мератин**, що в якості діючої речовини містить орнідазол, використовується для лікування трихомоніазу, амебіазу, лямбліозу та для профілактики інфекцій, спричинених анаеробними бактеріями після хірургічних втручань на товстому кишечнику та після гінекологічних втручань.

На сьогоднішній день трихомоніаз (ТРХ) набув у світі епідемічного характеру. Захворюваність ТРХ в світі складає 170 млн випадків на рік. Частота інфікування в розвинених країнах становить 2-10%, а в країнах, що розвиваються - 15-40%. Серед хворих із змішаною урогенітальною інфекцією носії трихомонад складають 40-50%, при цьому захворювання в 50% випадків протікає безсимптомно [1].

В Україні офіційний показник захворюваності ТРХ складає 1263,7 випадків на 100 000 населення, реальний же показник майже в 5 разів більший і становить близько 6% всього населення або 12% сексуально активного населення репродуктивного віку. Важливими чинниками такої широкої захворюваності ТРХ в Україні є високий відсоток безсимптомного носійства даного захворювання, а також випадки неповноцінної ерадикації збудників при його лікуванні [2].

Амебіаз – убіквітарна інфекція, близько 10% світової популяції інфіковано амебами. Щорічна захворюваність на кишковий амебіаз становить близько 50 млн. випадків, летальність сягає 100 тис. випадків. Позакишковий амебіаз становить лише 10% усіх випадків виявленого амебіазу. До 50 % випадків цієї інфекції припадає на країни, що розвиваються. Найпоширеніша вона в Індії, у Південній і Західній Африці, Кореї, Китаї, Південній і Центральній Америці. Значне поширення амебіазу зумовлюють низький рівень санітарних умов, невисокий соціально-економічний статус, скупченість населення, деякі особливості культурних традицій. В Україні випадки амебіазу трапляються набагато рідше, в основному спорадично, хоча завезення цієї інфекції та створення ендемічного осередку можливе у деяких районах [48].

На лямбліоз хворіє до 20% всього населення Земної кулі. Захворюваність в різних країнах становить від 0,5 до 18,0%. За даними ВООЗ в країнах Азії, Африки і Латинської Америки щорічно лямбліозом заражаються близько 200 млн. чоловік, а клінічно маніфестні форми захворювання спостерігаються у 500 тис. пацієнтів. Лямбліоз поширений також в США (7,4%), Норвегії (3,3%) та Росії (12,0-35,0%). Серед європейських міст ендемічними по лямбліозу є Санкт-Петербург і Цюрих. Поширеність лямбліозу серед дітей в 5-6 разів вище, ніж у дорослих. Частота лямбліозу у дітей - 60-80%, а у дітей, які відвідують дитячі установи, - 100%. Частота виявлення лямблій у дорослих становить в середньому 10-12% [3]. В Україні щорічно реєструють до 30-40 тис. випадків лямбліозу, з них 65% - у дітей [4].

На сьогодні відомо, що ще до повного закінчення оперативного втручання біля 80-90% операційних ран засіяні мікроорганізмами, які в подальшому можуть стати причиною інфекційного процесу [5]. Тому профілактичне застосування антибіотиків стало невід'ємною частиною хірургічного лікування в абдомінальній хірургії та гінекології.

VI.2.2 Резюме результатів лікування

Терапевтична дія ЛЗ **Мератин** щодо збудників трихомоніазу, амебіазу, лямбліозу та щодо анаеробних бактерій, які можуть викликати інфекційні ускладнення після хірургічних втручань на товстому кишечнику та гінекологічних втручань, зумовлена властивостями його діючої речовини – орнідазолу.

На сьогоднішній день представник групи нітроїмідазолів, орнідазол, є високоефективним протимікробним препаратом системної дії для лікування інфекцій, викликаних облігатними анаеробними бактеріями, і групи захворювань, викликаних найпростішими. Основними перевагами орнідазолу як антимікробного та антипротозойного препарату серед препаратів із аналогічними терапевтичними ефектами є наступні характеристики:

- незначна кількість резистентних штамів до препарату;
- низький рівень токсичності;
- сумісність із більшістю антибіотиків та антикоагулянтів;
- можливість застосування двічі на добу;
- незначна кількість ПР;
- тривалий постантибіотичний ефект;
- відсутність негативних реакцій на тлі вживання алкоголю (тобто не виявлено тетрамоподібного ефекту);
- наявність радіосенсибілізуючих властивостей, які сприяють підвищенню ефективності променевої терапії в онкологічній практиці [6].

Орнідазол володіє доведеною у численних клінічних дослідженнях ефективністю щодо лікування пацієнтів з трихомоніазом, амебіазом, лямбліозом. Також препарат широко застосовується для профілактики інфекційних ускладнень, викликаних анаеробними бактеріями, після хірургічних втручань на товстому кишечнику та гінекологічних втручань [7- 29].

Слід підкреслити, що ЛЗ **Мератин** відповідає всім вимогам сучасного антимікробного та антипротозойного препарату. Зокрема, препарат має благоприємний профіль безпеки у поєднанні із високою ефективністю щодо збудників, які є до нього чутливими. Також препарат не має обмежень щодо застосування у різних популяціях пацієнтів, включаючи дітей, осіб літнього віку та пацієнтів із захворюваннями печінки та нирок. Крім цього, за абсолютними показаннями (коли користь для матері значно переважає над ризиком для плода/дитини) ЛЗ **Меритан** може використовуватися у особливо вразливих популяціях пацієнтів - вагітних жінок та жінок, які годують груддю. При цьому ЛЗ **Меритан** представлений в різних лікарських формах (таблетки для перорального застосування, таблетки для інтравагінального застосування та розчин для парентерального застосування) та може застосовуватися із іншими, в тому числі антибактеріальними, засобами.

VI.2.3 Невідомі дані щодо ефективності лікування

Оскільки ЛЗ **Мератин** містить орнідазол, речовину, до якої є чутливими ряд найпростіших та деякі анаеробні бактерії, заявником буде відслідковуватися нова інформація щодо механізмів резистентності збудників до препарату, а також щодо заходів її подолання.

VI.2.4 Резюме проблем безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Реакції гіперчутливості	Оскільки ЛЗ Мератин - це препарат, що містить орнідазол та ряд допоміжних речовин при його застосуванні можуть спостерігатися реакції гіперчутливості у вигляді алергічних реакцій та реакцій з боку шкіри та підшкірної клітковини [30, 31].	Детально зібраний анамнез життя та врахування рекомендацій щодо застосування ЛЗ Мератин .
Розлади з боку шлунково-кишкового тракту	Оскільки ЛЗ Мератин - це препарат, що містить орнідазол, при його застосуванні можуть спостерігатися розлади з боку шлунково-кишкового тракту у вигляді нудоти, блювання, відчуття сухості чи металевого присмаку у роті, диспепсії.	Можливим шляхом запобігання шлунково-кишкових розладів є застосування ЛЗ Мератин після вживання їжі у дозах та за схемою, що рекомендовані в інструкції.
Порушення з боку центральної або периферичної нервової системи	Оскільки ЛЗ Мератин - це препарат, що містить орнідазол, то у випадку існування порушень з боку центральної або периферичної нервової систем може спостерігатися їх посилення на фоні терапії орнідазолом [32, 33].	Детально зібраний анамнез життя та врахування рекомендацій щодо застосування ЛЗ Мератин . Призначення препарату з урахуванням супутньої патології з боку центральної та периферичної нервової системи. Призначення препарату з урахуванням супутньої терапії ЛЗ, що можуть посилювати нейротоксичні ефекти орнідазолу. Прицільний моніторинг за пацієнтами, що отримують орнідазол та мають захворювання нервової системи. Надання відповідних рекомендацій пацієнту щодо припинення терапії у разі появи чи посилення клінічних проявів патології периферичної чи

		центральної нервової систем. Призначення орнідазолу лише у рекомендованих дозах та за схемою, що представлено в інструкції ЛЗ Мератин .
Порушення з боку крові	При застосуванні ЛЗ Мератин у пацієнтів, що в анамнезі мають порушення з боку крові, можуть виникати прояви гематотоксичного впливу орнідазолу на функцію кісткового мозку, яка проявляється зниженням кількості лейкоцитів (нейтрофілів). Також порушення з боку крові можуть розвиватися у разі застосування високих доз орнідазолу або у випадку подовження тривалості лікування (більше 10 днів) [32, 33].	Детально зібраний анамнез життя та врахування рекомендацій щодо застосування ЛЗ Мератин .
Гепатотоксичність.	Похідні нітроїмідазолу, включаючи орнідазол, діючу речовину ЛЗ Мератин у рідкісних випадках у дозах, що відповідають або перевищують рекомендовані в інструкції, можуть викликати пошкодження печінки у вигляді гострого холестатичного гепатиту [34-37].	Детально зібраний анамнез життя та врахування рекомендацій щодо застосування ЛЗ Мератин .
Взаємодія із пероральними антикоагулянтами кумаринового ряду.	Оскільки ЛЗ Мератин - це препарат, що містить орнідазол, то у випадку його сумісного застосування із антикоагулянтами кумаринового ряду дія останніх може посилюватися, що вимагає відповідної корекції їх дозування.	Врахування рекомендацій щодо корекції дози пероральних антикоагулянтів кумаринового ряду при необхідності їх одночасного застосування із орнідазолом, діючою речовиною ЛЗ Мератин .

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Немає даних.

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Безпека застосування у вагітних жінок	Орнідазол не проявляє тератогенного чи токсичного впливу на плід. Оскільки контрольовані дослідження на вагітних не проводилися, призначати препарат на ранніх термінах вагітності груддю можна тільки при наявності абсолютних показань, коли можливі переваги від застосування препарату для матері перевищують потенційний ризик для плода.
Безпека застосування у жінок, які годують груддю	Оскільки контрольовані дослідження із залученням жінок, які годують груддю не проводилися, призначати препарат у період годування груддю можна тільки при наявності абсолютних показань, коли можливі переваги від застосування препарату для матері перевищують потенційний ризик для дитини.

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

ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ 1. Реакції гіперчутливості.

Заходи з мінімізації ризику

Мета й обґрунтування

Надати фахівцям в області охорони здоров'я та пацієнтам наявну на даний час інформацію щодо ризику розвитку реакцій гіперчутливості при застосуванні ЛЗ **Мератин**.

Зменшити ймовірність розвитку реакцій гіперчутливості при застосуванні ЛЗ **Мератин**.

Попередити ймовірність зміни в бік ризику співвідношення користь/ризик при застосуванні ЛЗ **Мератин**.

Рутинні заходи з мінімізації ризику

Відображені в інструкції для медичного застосування препарату.

Стислий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризиків

Не пропонуються

ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ 2. Розлади з боку шлунково-кишкового тракту.

Заходи з мінімізації ризику

Мета й обґрунтування

Надати фахівцям в області охорони здоров'я та пацієнтам наявну на даний час інформацію щодо ризику розладів з боку шлунково-кишкового тракту при застосуванні ЛЗ **Мератин**.

Зменшити ймовірність виникнення розладів з боку шлунково-кишкового тракту при застосуванні ЛЗ **Мератин**.

Попередити ймовірність зміни в бік ризику співвідношення користь/ризик при застосуванні ЛЗ **Мератин**.

Рутинні заходи з мінімізації ризику

Відображені в інструкції для медичного застосування препарату.

Стислий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризиків

Не пропонуються

ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ 3. Порушення з боку центральної або периферичної нервової системи.

Заходи з мінімізації ризику

Надати фахівцям в області охорони здоров'я та пацієнтам наявну на даний час інформацію щодо ризику розвитку порушень з боку центральної або периферичної нервової системи при застосуванні ЛЗ **Мератин**.

Зменшити ймовірність розвитку порушень з боку центральної або периферичної нервової системи при застосуванні ЛЗ **Мератин**.

Попередити ймовірність зміни в бік ризику співвідношення користь/ризик при застосуванні ЛЗ **Мератин**.

Рутинні заходи з мінімізації ризику

Відображені в інструкції для медичного застосування препарату.

Стислий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризиків

Не пропонуються

ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ 4. Порушення з боку крові.

Заходи з мінімізації ризику

Надати фахівцям в області охорони здоров'я та пацієнтам наявну на даний час інформацію щодо ризику порушень з боку крові при застосуванні ЛЗ **Мератин**

Зменшити ймовірність розвитку порушень з боку крові при застосуванні ЛЗ **Мератин**.

Попередити ймовірність зміни в бік ризику співвідношення користь/ризик при застосуванні ЛЗ **Мератин**.

Рутинні заходи з мінімізації ризику

Відображені в інструкції для медичного застосування препарату.

Стислий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризиків

Не пропонуються

ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ 5. Гепатотоксичність.

Заходи з мінімізації ризику

Надати фахівцям в області охорони здоров'я та пацієнтам наявну на даний час інформацію щодо ризику порушень з боку гепатобіліарної системи (гепатотоксичність) при застосуванні ЛЗ **Мератин**.

Зменшити ймовірність розвитку порушень з боку гепатобіліарної системи (гепатотоксичність) при застосуванні ЛЗ **Мератин**.

Попередити ймовірність зміни в бік ризику співвідношення користь/ризик при застосуванні ЛЗ **Мератин**.

Рутинні заходи з мінімізації ризику

Відображені в інструкції для медичного застосування препарату.

Стислий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризиків

Не пропонуються

ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ 6. Взаємодія із пероральними антикоагулянтами кумаринового ряду.

Заходи з мінімізації ризику

Надати фахівцям в області охорони здоров'я та пацієнтам наявну на даний час інформацію щодо ризику посилення дії пероральних антикоагулянтів кумаринового ряду при їх сумісному застосуванні із ЛЗ **Мератин**.

Зменшити ймовірність розвитку негативних наслідків посилення дії пероральних антикоагулянтів кумаринового ряду у випадку їх сумісного застосування із ЛЗ **Мератин**.

Попередити ймовірність зміни в бік ризику співвідношення користь/ризик при застосуванні ЛЗ **Мератин**.

Рутинні заходи з мінімізації ризику

Відображені в інструкції для медичного застосування препарату.

Стислий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризиків

Не пропонуються

ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ 7. Безпека застосування у вагітних жінок (відсутня інформація).

Заходи з мінімізації ризику

Надати фахівцям в області охорони здоров'я та пацієнтам наявну на даний час інформацію щодо необхідності призначати ЛЗ **Мератин** на ранніх термінах вагітності тільки при наявності абсолютних показань (коли можливі переваги від застосування препарату для матері перевищують потенційний ризик для плода).

Зменшити ймовірність застосування ЛЗ **Мератин** на ранніх термінах вагітності без наявності абсолютних показань (коли можливі переваги від застосування препарату для матері перевищують потенційний ризик для плода).

Попередити ймовірність зміни в бік ризику співвідношення користь/ризик при застосуванні ЛЗ **Мератин**.

Рутинні заходи з мінімізації ризику

Відображені в інструкції для медичного застосування препарату.

Стислий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризиків

Не пропонуються

ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ 8. Безпека застосування у жінок, які годують груддю (відсутня інформація).

Заходи з мінімізації ризику

Мета й обґрунтування

Надати фахівцям в області охорони здоров'я та пацієнтам наявну на даний час інформацію щодо необхідності призначати ЛЗ **Мератин** у період годування груддю тільки при наявності абсолютних показань (коли можливі переваги від застосування препарату для матері перевищують потенційний ризик для дитини).

Зменшити ймовірність застосування ЛЗ **Мератин** у період годування груддю без наявності абсолютних показань (коли можливі переваги від застосування препарату для матері перевищують потенційний ризик для дитини).

Попередити ймовірність зміни в бік ризику співвідношення користь/ризик при застосуванні ЛЗ **Мератин**.

Рутинні заходи з мінімізації ризику

Відображені в інструкції для медичного застосування препарату.



Стислий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризиків
Не пропонуються

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

Заявник не має зобов'язань щодо проведення досліджень ефективності ЛЗ **Мератин** в післяреєстраційному періоді.

Також заявник не планує проводити досліджень ефективності ЛЗ **Мератин** за власною ініціативою.

VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Не застосовно (перша версія ПУР).