

## РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

### ЦИЛІТИН (CILITYN)

#### VI.2.1 Огляд епідеміології захворювання.

ЦИЛІТИН – лікарський засіб, який покращує кровообіг в мозку.

Показання для застосування препарату:

- *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.*

- *Гострі порушення мозкового кровообігу* представляють собою групу захворювань, що розвиваються внаслідок гострого розладу кровообігу головного мозку (наприклад, інсульт). В останні роки значно зріс відсоток смертності від уражень судин головного мозку, які раніше були пов'язані зі старінням організму і виявляли лише у людей похилого віку (після 60-ти років). Сьогодні симптоми порушення мозкового кровообігу омолодилися. І від інсульту нерідко помирають люди молодше 40 років.

- *Черепно-мозкова травма* - це комплекс поверхневих ушкоджень (обличчя і голови, кісток черепа і лицьового скелета) і внутрішньочерепних ушкоджень (ушкоджень речовини головного мозку і його оболонок), що мають єдиний час утворення. Черепно-мозкова травма відноситься до найбільш поширених видів пошкоджень і становить до 50% всіх видів травм, і в останні десятиліття характеризується тенденцією зростання.

- *Цереброваскулярні розлади* – група захворювань головного мозку, обумовлених змінами судин з порушенням мозкового кровообігу. Найбільш поширеними причинами цереброваскулярних захворювань є атеросклероз, артеріальна гіпертензія, що призводять до звуження просвіту судин головного мозку і зниження кровообігу у мозку. Також до цереброваскулярної патології може призвести легка закрыта черепно-мозкова травма, що є одним з найбільш частих ушкоджень головного мозку, та становить 74-83% всіх травм, до яких схильні люди молодого і найбільш працездатного віку.

#### VI.2.2 Резюме результатів лікування.

Клінічні дослідження для оцінки ефективності і безпеки застосування ЛЗ ЦИЛІТИН, розчин для ін'єкцій по 125 мг/мл або 250 мг/мл; по 4 мл в ампулі, по 5 ампул в блістері, по 1 або 2 блістери у пачці або по 100 ампул в пачці не проводилися, оскільки даний препарат є генериком (генерик - це відтворений препарат, який є аналогом вже зареєстрованого оригінального лікарського засобу). Дані доступної медичної літератури вважаються достатніми для проведення оцінки безпеки ЛЗ ЦИЛІТИН, розчин для ін'єкцій по 125 мг/мл або 250 мг/мл; по 4 мл в ампулі, по 5 ампул в блістері, по 1 або 2 блістери у пачці або по 100 ампул в пачці в рамках запропонованих терапевтичних показань.

- Перше велике дослідження (63 клінічних центра) ефективності цитиколіну при ішемічному інсульті було виконано в Японії в 1980-х рр.; 272 пацієнта отримували цитиколін (1000 м /день, внутрішньовенно) або плацебо протягом 14 днів. У дослідження були включені пацієнти аж до 14-го дня після розвитку інсульту; більше 2/3 пацієнтів починали отримувати лікування на 3-й день або пізніше, що дозволило оцінити різні ефекти цитиколіну. Показано, що виражений і помірний клінічний ефект, оцінюваний за Японською шкалою коми (Japanese Coma Scale) через 1 місяць після розвитку інсульту реєструвався у 52% пацієнтів в групі пацієнтів, яким застосовували цитиколін і 26% в групі пацієнтів, яким його не застосовували [Saver J.L. Citicoline: update on a promising and widely available agent for neuroprotection and neurorepair // Rev. Neurol. Dis. – 2008. – Vol. 5. – P. 167-177].

- Проведено дослідження ефективності цитиколіну у 60 пацієнтів з тяжкою черепно-мозковою травмою; основна група пацієнтів отримувала окрім стандартного лікування додатково цитиколін в дозі 750 мг/добу внутрішньовенно протягом перших 6 днів, потім - внутрішньом'язово протягом ще 20 днів; контрольна група - тільки стандартне лікування. Ефективність терапії оцінювали протягом 6 місяців. У групі пацієнтів, які отримували цитиколін, на 15-й день лікування відзначено більш раннє відновлення свідомості і адекватних відповідей на больову стимуляцію. Результати дослідження показують, що у пацієнтів з тяжкою черепно-мозковою травмою цитиколін скорочує час відновлення свідомості [Cohadon F., Richer E. CDPcholine in severe traumatic coma: a double blind study / In: Zappia V., Kennedy E.P., Nilsson B.I., Galletti P., eds. Novel biochemical, pharmacological and clinical aspects of cytidinedip hosphocholine. – Amsterdam: Elsevier Science Publishing; 1985. – P. 299-303].

- У дослідженні за участю пацієнтів з розсіяним склерозом вивчали ефективність впливу цитиколіну на когнітивні функції і астеничний симптомокомплекс. Цитиколін (Цераксон; 15 пацієнтів) призначали на фоні основної терапії внутрішньовенно в дозі 1000 мг/добу протягом 10 днів, потім - таблетки протягом 30 днів; контрольна група пацієнтів отримувала тільки базову терапію. Після лікування Цераксоном у хворих на розсіяний склероз збільшилася як загальна кількість правильних відповідей на слух, так і їх кількість при тестуванні в 1-й або 2-й половині дня, знизилася число помилок і неправильних відповідей на завдання [Василовський В.В., Волошина Н.П., Ткачова Т.Н. та ін. Досвід застосування препарату Цераксон® у пацієнтів с розсіяним склерозом прогресивного типу перебігу//Укр. мед. часопис. – 2014. – № 1-2. – С. 55-59.].

### VI.2.3 Невідомі дані щодо ефективності лікування.

При застосуванні ЛЗ ЦИЛПТИН, розчин для ін'єкцій по 125 мг/мл або 250 мг/мл; по 4 мл в ампулі, по 5 ампул в блістері, по 1 або 2 блістери у пачці або по 100 ампул в пачці, існують невідомі дані щодо ефективності лікування у таких групах пацієнтів:

- *Діти:* Досвід застосування препарату дітям обмежений.
- *Вагітні жінки та жінки, які годують груддю:* Достатні дані про застосування цитиколіну вагітним жінкам відсутні. Дані щодо екскреції цитиколіну у грудне молоко та його дія на плід невідомі. У період вагітності або годування груддю лікарський засіб можна призначати тільки тоді, коли очікувана терапевтична користь для матері переважає потенційний ризик для плода.

### VI.2.4 Резюме проблем безпеки.

#### ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ.

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Реакції гіперчутливості, включаючи анафілактичний шок та ангіоневротичний набряк	Властиві для багатьох лікарських препаратів, зв'язані з реакцією організму, що розвивається швидко і може становити загрозу життю. Реакції можуть виникнути під час введення препарату або безпосередньо після припинення введення, але можуть з'явитися і через кілька годин.	<b>Існують.</b> <i>Пацієнту не можна застосовувати препарат при алергії до складових препаратів.</i> При перших ознаках алергічної реакції, у тому числі у разі виникнення будь-якої шкірної реакції, застосування препарату негайно припинити, зв'язатися з лікарем або звернутися до лікувального закладу. <i>Регуляторний статус:</i> препарат відпускається тільки за рецептом.
Застосування у пацієнтів з підвищеним тонусом	Підвищений тонус нервової системи може призвести до порушення роботи всіх	<b>Існують.</b> Необхідно ретельно вивчати

нервової системи	органів. Це є небезпечним для життя і здоров'я людини.	інструкцію з медичного застосування препарату ЦИЛІТИН. При виникненні будь-яких небажаних ефектів слід звернутись до лікувальної установи.  <i>Регуляторний статус:</i> препарат відпускається тільки за рецептом.
Порушення з боку серцево судинної системи	При застосуванні препарату може виникати підвищення або зниження кров'яного тиску. Це може призводити до втрати свідомості.	<b>Існують.</b>  При перших ознаках різкої зміни тиску, застосування препарату негайно припинити, зв'язатися з лікарем або звернутися до лікувального закладу.  <i>Регуляторний статус:</i> препарат відпускається тільки за рецептом.

#### **ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ.**

Немає.

#### **ВІДСУТНІСТЬ ІНФОРМАЦІЇ.**

<b>Ризик</b>	<b>Відомі дані</b>
Застосування у дітей	Досвід застосування препарату дітям обмежений.  <i>Регуляторний статус:</i> препарат відпускається тільки за рецептом.
Застосування під час вагітності та годування груддю	Достатні дані про застосування цитиколіну вагітним жінкам відсутні. Дані щодо проникання цитиколіну у грудне молоко та його дія на плід невідомі. У період вагітності або годування груддю лікарський засіб можна призначати тільки тоді, коли очікувана користь для матері переважає потенційний ризик для плода.  <i>Регуляторний статус:</i> препарат відпускається тільки за рецептом.

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

Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ЦИЛІТИН, розчин для ін'єкцій по 125 мг/мл або 250 мг/мл; по 4 мл в ампулі, по 5 ампул в блістері, по 1 або 2 блістери у пачці або по 100 ампул в пачці, надає лікарям, фармацевтам і іншим фахівцям сфери охорони здоров'я детальну інформацію про спосіб застосування даного препарату, ризики і рекомендації по їх мінімізації.

Для даного генерика не рекомендовані будь-які додаткові заходи з мінімізації ризиків.

#### **VI.2.6 План післяреєстраційного розвитку (заплановані заходи у післяреєстраційний період).**

Для даного лікарського засобу не планується проведення досліджень в післяреєстраційний періоді.

#### **ПЕРЕЛІК ДОСЛІДЖЕНЬ В ПЛАНІ ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНОГО РОЗВИТКУ.**

Даний розділ не передбачений в поточній версії ПУР.

#### **ДОСЛІДЖЕННЯ, ЯКІ Є УМОВОЮ ОТРИМАННЯ РЕЄСТРАЦІЙНОГО ПОСВІДЧЕННЯ.**

Жодне з вищезгаданих досліджень не є умовою реєстраційного свідоцтва.

#### VI.2.7 Зведена таблиця змін до Плану управління ризиками.

Основні зміни в плані управління ризиками протягом часу.

<b>Дата затвердження</b>	<b>Версія</b>	<b>Проблема безпеки/Причина змін</b>	<b>Коментар</b>
24.06.2019	1.0	Вперше розроблений ПУР. Реєстрація ЛЗ.	Затверджено. Наказ МОЗ України № 1438; від 24.06.2019.
20.07.2023	1.1	Оновлено ПУР у зв'язку з перереєстрацією ЛЗ. Зміна версії ПУР не потребувала зміни ризиків. Оновлення тексту ПУР згідно поточним стандартам оформлення.	Не затверджено.