

## Резюме плану управління ризиками для ЛЗ Тималін

### VI.2 ЕЛЕМЕНТИ РЕЗЮМЕ ДЛЯ ГРОМАДСЬКОСТІ

#### VI.2.1 Огляд епідеміології захворювання

##### *Гострі та хронічні гнійно-запальні захворювання кісток і м'яких тканин*

В економічно розвинених країнах **інфекції шкіри та м'яких тканин** становлять 1/3 всіх інфекційних захворювань. За даними вітчизняних досліджень, гнійничкові інфекції шкіри становлять близько третини всіх шкірних захворювань серед осіб працездатного віку, у військовослужбовців цей показник досягає 60%. Дуже розповсюджені ці хвороби у дітей, вони є причиною половини звернень до лікаря [Jones M.E. et al. Epidemiology and antibiotic susceptibility of bacteria causing skin and soft tissue infections in the USA and Europe // Int. J. Antimicrob. Agent. – 2003. - №22. – P.: 406-419].

Показник захворюваності на **інфекції кісток** в США становить близько 20 випадків на кожні 100 000 людей щороку. Чоловіки частіше, ніж жінки мають такі інфекції. Також захворюваність збільшується з віком [Привольнев В. и др. Перспективы использования местной антибиотикотерапии в лечении остеомиелита // Врач. – 2016. - № 11. – С. 12-16].

**Інфекції суглобів** – запалення суглобів, спричинене мікробами. Їх діагностують у кожного десятого хворого зі скаргою на гострий біль в суглобі [Белов Б.С. и др. Бактериальный (септический) артрит и инфекция протезированного сустава (лекция) // Научно-практическая ревматология. 2017. – Т. 55, № 2. – С.:192–200].

##### *Порушення регенераторних процесів (переломи кісток, опіки, обмороження, трофічні виразки, променеві некрози тканин, виразка шлунка та дванадцятипалої кишки)*

В Україні щороку понад 100 тис людей зазнають **переломів кісток** кінцівок [Жиляєв Р.О. Топографо-анатомічні аспекти шляхів вдосконалення тактики хірургічного лікування хворих з переломами стегнової кістки (експериментальне дослідження) [Текст] : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.21 / Жиляєв Руслан Олександрович ; Донец. нац. мед. ун-т ім. М. Горького. - Донецьк, 2009. - 165 арк. : табл., рис. - Бібліогр.: арк. 119-155]. За період з 1991 до 2006 року частота опіків серед дорослого населення в Україні зменшилась в 2,5 рази – від 33,9 до 13,3 на 10 тис населення [Нагайчук В.І. Сучасні підходи до надання допомоги хворим з опіками / В. І. Нагайчук // Мистецтво лікування. – 2010. – № 5. – С. 24–27].

За зимовий період 2006-2007 років в Україні було зареєстровані понад 10 000 випадків переохолодження та обмороження [Алгоритми лікувальної тактики хворих з холодовою травмою, відмороженням окремих ділянок та сегментів тіла (Методичні рекомендації)., Київ., 2014].

**Трофічні виразки** можуть утворитися на будь-якій ділянці шкіри, але частіше за все вони утворюються на ногах – від стопи до коліна. Трофічні виразки, які виникають на фоні варикозної хвороби нижніх кінцівок зустрічаються у 2% населення індустріальних країн [Петренко О.М. Хірургічне лікування хворих на варикозну хворобу нижніх кінцівок, ускладнену хронічною венозною недостатністю з трофічними виразками: дис. ... кандидата мед. наук / О.М. Петренко. - К., 2008]. Променевий некроз або променеве пошкодження тканин може бути ускладненням при лікуванні методом радіотерапії [Ковалёв Г.И., Блуменау И.С., Музлаев Г.Г. Хирургическое лечение некроза позднего лучевого некроза в функционально значимых головного мозга // Инновационная медицина Кубани. 2017. №2 с.38-41].

**Виразка шлунку та дванадцятипалої кишки** займає однієї восьмої частини всіх захворювань органів травлення. За даними МОЗ України, в Україні цим недугом за 2010 рік захворіло близько 127 осіб на кожні 100 тис населення, а загальна кількість зареєстрованих хворих станом на 2010 рік складала близько 2300 людей на кожні 100 тис населення [Наказ Міністерства охорони здоров'я України 03.09.2014 №613 Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної

допомоги пептична виразка шлунка та дванадцятипалої кишки у дорослих].

**Гострі та хронічні бактеріальні і вірусні інфекції, розсіяний склероз, облітеруючий атеросклероз, ревматоїдний артрит**

**Гострі респіраторні інфекції** – найбільш поширені інфекційні хвороби, що вражають пацієнтів усіх вікових груп. Навіть у міжепідемічний період на них хворіє шоста частина населення планети. В Україні щорічно гострі респіраторні інфекції реєструються у 10 – 14 мільйонів людей [Бабінець Л.С. Оптимізація симптоматичної терапії ГРВІ: нова лікарська форма добре відомих молекул // Здоров'я України – № 20 (417) – 2017 р. – С. 40].

Запалення легень або **пневмонія**, у США викликає більш ніж 60 тис смертей у людей віком від 15 років і старше та призводить до госпіталізації 1525 людей на кожні 100 тис населення щороку [File T.M. Burden of community-acquired pneumonia in North American adults. Postgrad Med. – 2010. - №122(2). – P.:130-141].

**Розсіяний склероз** – хронічне запальне захворювання нервової системи, при якому власні імунні клітини організму хворого атакують мієлін, «ізолюючи оболонку», котра оточує нервові волокна. Це захворювання в Україні зустрічається в 30 осіб на кожні 100 тисяч населення [Віничук С.М. та ін. Поширеність розсіяного склерозу в різних регіонах України. Особливості перебігу та лікування. Укр. мед. часопис. – 2000.- № 6. – С. 51-54].

**Облітеруючий атеросклероз** судин – це захворювання судин людини, яке в більшості випадків викликано потовщенням стінок судин, а також їх закупоркою відкладенням ліпідів і холестерину. Облітеруючі захворювання артерій нижніх кінцівок поширені у 2–3 %, а у віці понад 60 років – у 5–7,5 % населення земної кулі, причому 64,3– 97,2 % з них – особи чоловічої статі [Русин В. І. та ін. Характеристика кровопостачання нижньої кінцівки при оклюзійно-стенотичних ураженнях дистального артеріального русла. Харківська хірургічна школа. - 2015. - № 4. - С. 95-102].

**Ревматоїдний артрит** – захворювання сполучної тканини аутоімунного походження з переважним ураженням дрібних суглобів за незрозумілої причини. Щорічна захворюваність на ревматоїдний артрит становить близько двох випадків на 10 тис. населення [Нейко Є. М. та ін. Ревматоїдний артрит: сучасний погляд на проблему. Український ревматологічний журнал. – 2009. № 2 (36). – С. 35–39].

**Пригнічення імунітету та кровотворення після проведення променевої терапії або хіміотерапії, застосування великих доз антибіотиків.**

**Анемії, пов'язані з хіміо- та радіотерапією пухлин.** Недокрів'я відзначається у третини пацієнтів із вперше виявленими пухлинами, у половини пацієнтів, які отримують протипухлинне лікування та у третини хворих, які перебували в стадії послаблення проявів хвороби [Ludwig H. et al. The European Cancer Anaemia Survey (ECAS): a large, multinational, prospective survey defining the prevalence, incidence, and treatment of anaemia in cancer patients. Eur J Cancer. 2004 Oct;40(15):2293-306].

## **VI.2.2 Резюме результатів лікування**

Діюча речовина лікарського засобу ТИМАЛІН, ліофілізат для розчину для ін'єкцій – екстракт вилочкової залози стимулює реакції імунітету, стимулює процеси регенерації та кровотворення у випадку їх пригнічення.

У дослідженнях діюча речовина лікарського засобу ТИМАЛІН, ліофілізат для розчину для ін'єкцій мала виражену активність при комплексному лікуванні наступних хвороб:

- гострі та хронічні гнійно-запальні захворювання кісток і м'яких тканин у 884 пацієнтів [Русак П. С. Діагностика та хірургічне лікування гострого гематогенного остеомієліту в дітей. Хірургія дитячого віку. - 2012. - № 4. - С. 29-36];
- порушення регенераторних процесів (переломи кісток, опіки, обмороження, трофічні виразки, променеві некрози тканин, виразка шлунка та дванадцятипалої

кишки) загалом у 204 пацієнтів [Цепелев В.А. и др. Биорегулирующая терапия в комплексном лечении больных с тяжелыми ожогами. Сибирский мед. журн. 2003. - Т. 36, №1. - С. 55-58; Бур'янов О. А. та ін. Вибір антибактеріальної терапії у пацієнтів з відкритими та вогнепальними пошкодженнями кінцівок та їх ускладненнями. Літопис травматології та ортопедії. - 2017. - № 1-2. - С. 113-118];

- гострі та хронічні бактеріальні і вірусні інфекції, розсіяний склероз, облітеруючий атеросклероз, ревматоїдний артрит загалом у 230 пацієнтів [Skotnicki A.V. et al. The effect of calf thymus extract TFX-Polfa on clinical and laboratory parameters in patients with rheumatoid arthritis, in: Abstracts, 6th International Congress Immunol. Toronto. 1986; p679; Загородняя Э. Д. и др. Сравнительное влияние тималина и тимогена на иммунитет, гемостаз и течение послеоперационного эндометрита. Медицинская иммунология, 2011.13 (2-3), 279-284; Ташпулатова Ф. К. и др. Эффективность иммунофитотерапии у больных с лекарственно устойчивым туберкулезом легких // Молодой ученый. - 2014. - №18. - С. 164-167];
- пригнічення імунітету та кровотворення після проведення променевої терапії або хіміотерапії, застосування великих доз антибіотиків у 86 пацієнтів [Хавинсон В. Х., и др. Пептидные биорегуляторы — новый класс геропротекторов. Сообщение 2. Результаты клинических исследований. Успехи геронтологии / Advances in Gerontology. - 2013. - №1. - С. 21-38].

Лікарський засіб ТИМАЛІН, ліофілізат для розчину для ін'єкцій є лікарським засобом з добре вивченим профілем безпеки та ефективністю.

### VI.2.3 Невідомі дані щодо ефективності лікування

Заявник не володіє інформацією щодо безпечності та ефективності застосування препарату за наступних умов:

- Застосування у період вагітності або годування груддю.

Заявником не заплановано нових досліджень щодо вивчення безпечності застосування препарату 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>Підвищена чутливість до будь-якого компоненту препарату (Реакції гіперчутливості)</i>	При застосуванні препарату можливий розвиток реакцій підвищеної чутливості, наприклад алергічних.	Якщо у Вас є алергія до компонентів препарату, Вам не слід приймати цей засіб.
<i>Застосування у пацієнтів з хворобами, при яких імунітет людини вбиває тканини власного організму (Застосування у пацієнтів з аутоімунними захворюваннями)</i>	Застосування препарату може викликати хворобами, при яких імунітет людини вбиває тканини власного організму (аутоімунні хвороби).	Якщо Ви знаєте, що у Вас наявні аутоімунні хвороби, Вам не слід приймати цей засіб.

#### ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо
<i>Утворення організмом особливих білків проти</i>	У відповідь на введення препарату іноді можуть вироблятися спеціальні білки імунної системи, що

<i>препарату (Імуногенність)</i>	зв'язуються із препаратом (антитіла). Це має наслідком зниження дії препарату або розвиток небажаних реакцій зі сторони імунної системи.
--------------------------------------	--

#### **ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ**

<b>Ризик</b>	<b>Що відомо</b>
<i>Застосування у період вагітності або годування груддю</i>	Якщо Ви вагітні, Вам не можна застосовувати препарат ТИМАЛІН. На час прийому препарату ТИМАЛІН слід відкласти годування груддю.

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

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 препарат має спеціальні умови та обмеження для його безпечного та ефективного використання (додаткові заходи з мінімізації ризику).

Додаткові заходи з мінімізації ризиків наведені нижче.

**ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ – Утворення організмом особливих білків проти препарату (Імуногенність)**

**Заходи з мінімізації ризику:** «Утворення організмом особливих білків проти препарату (Імуногенність)».

**Мета й обґрунтування:** Інформування спеціалістів охорони здоров'я та ефективна мінімізація ризику «Імуногенність».

#### **Стислий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризиків**

##### **Ключові моменти:**

1. Підготовка та узгодження листа-звернення до медичних та фармацевтичних працівників з Регуляторним органом.
2. Публікація листа-звернення до медичних та фармацевтичних працівників на сайті Регуляторного органу.
3. Підготовка переліків розповсюдження серед спеціалістів системи охорони здоров'я затвердженого листа-звернення до медичних та фармацевтичних працівників за регіонами.
4. Розповсюдження листів-звернень безпосередньо спеціалістам охорони здоров'я.
5. Отримання зворотного зв'язку від спеціалістів охорони здоров'я.
6. Оцінка ефективності та підготовка заключного звіту.

##### **Мета й обґрунтування:**

Пацієнти та фахівці охорони здоров'я повинні розуміти ризик утворення антитіл до компонентів ЛЗ ТИМАЛІН, ліофілізат для розчину для ін'єкцій та знати процедури, пов'язані з належним управлінням цим ризиком, для того, щоб мінімізувати його виникнення і тяжкість.

##### **Пропоновані заходи:**

Затвердити та розповсюдити лист-звернення до медичних та фармацевтичних працівників, що містить основну інформацію про ризик та дії, що необхідно застосувати у разі його виявлення.

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

Власником реєстраційного посвідчення пропонуються додаткові заходи з мінімізації ризику «Імуногенність» у післяреєстраційному періоді

Дослідження / Захід (вид, назва та категорія)	Мета	Досліджувана проблема безпеки	Статус (планується, розпочато)	Дата надання проміжних або заключного звітів (запланована або фактична)
<b>Підготовка листа-звернення до медичних та фармацевтичних працівників з приводу імуногенності у відповідь на введення ЛЗ ТИМАЛІН, ліофілізат для розчину для ін'єкцій (Dear healthcare professional letter)</b>	Виявлення та ефективна мінімізація ризику утворення антитіл до компонентів ЛЗ ТИМАЛІН, ліофілізат для розчину для ін'єкцій	Утворення антитіл до компонентів ЛЗ ТИМАЛІН, ліофілізат для розчину для ін'єкцій	Планується	2021 р. – заплановано надання звіту

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

Зміни до ПУР перераховані у таблиці нижче.

Версія	Дата	Проблема безпеки	Коментар
1.2	02.12.2019	Імуногенність	Додана проблема безпеки – потенційний ризик «Імуногенність».
			Запропоновано додаткові заходи з мінімізації ризику «Імуногенність».
		-	У зв'язку зі змінами в проблемах безпеки оновлено частини II (модуль CVII та CVIII), III, V, VI, VII (додаток 10, 11 та 12), ПУР