

## **VI.2 Елементи резюме для громадськості**

### **VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання**

#### Алергічний риніт

В Європі від 3 до 20% людей щорічно страждають від алергічного риніту. У дитинстві хлопчиків з алергічним ринітом більше, ніж дівчаток, але в дорослому віці на нього хворіє приблизно однакова кількість людей. Симптоми алергічного риніту розвиваються у віці до 20 років у 80% випадків.

Виявляється, що риніт частіше зустрічається у вищих соціально-економічних класах, у представників не європеїдної раси, у деяких забруднених районах, у людей з сімейною історією алергії та у людей, які народилися під час пилкового сезону, а також; алергічний риніт частіше зустрічається у первістків.

Тяжкість алергічного риніту варіює від легкого до серйозного виснажливого, зі значним впливом на якість життя: втома, погана працездатність і концентрація на роботі, головний біль і нездужання.

#### Кропив'янка

Кропив'янка зустрічається частіше, ніж вважалося раніше. Близько 8-15% або навіть 20% людей в певний момент свого життя переживають епізод гострої кропив'янки. На основі опублікованих даних, від 15 до 23% населення можуть мати цей стан. Хронічна кропив'янка, ймовірно, буде присутня в певний час приблизно у 25 відсотків пацієнтів з кропив'янкою. Хоча хвороба може вражати всі вікові групи, вона більш поширена у віці від 20 до 40 років, а також частіше зустрічається у жінок, ніж у чоловіків. Кропив'янка часто призводить до значного погіршення якості життя.

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

#### РУПАТАДИН ТАБЛЕТКИ

Заявлені терапевтичні показання, алергічний риніт (АР) та хронічна ідіопатична кропив'янка (ХІК), були досліджені у дорослих та підлітків.

Щодо алергічного риніту було проведено 6 досліджень для лікування періодичного алергічного риніту (ПАР) (фаза II - IV) та 9 досліджень ХІК (фаза I - IV) у 12 різних країнах. Всі вони були багатоцентровими, подвійними сліпими, рандомізованими дослідженнями в паралельних групах, за винятком дослідження впливу камери (IC04RUP/II/02) та дослідження впливу алергену (UR/FC96/IB-02), які мали рандомізований, подвійний сліпий, плацебо-контрольований, перехресний дизайн. П'ять досліджень сезонного алергічного риніту (САР) (FC/97/III-01, FC/97/III-03, FC/97/III-04, FC/98/III-04 та IC05RUP/4/3) та чотири дослідження у ПАР (FC/98/III-01, FC/98/III-02, FC/98/III-03 та IC06RUP/3/04) були контрольованими за допомогою активних лікарських засобів.

Цільовою популяцією були пацієнти (12-65 років), які страждали на алергічний риніт середнього та важкого ступеня. Основною змінною ефективності була загальна оцінка

симптомів (Total Symptoms Score, TSS). Результати підтверджують ефективність рупатадину в показаннях до застосування при САР та ПАР.

У було проведено 2 рандомізованих, багатоцентрових, подвійних сліпих, плацебо-контрольованих дослідження в паралельних групах. Дослідження IC02RUP/II/02 було дослідженням з пошуку дози. Дослідження IC010RUP/3/04 оцінювало ефективність 10 мг та 20 мг рупатадину порівняно з плацебо.

Пацієнти (12-65 років) мали активний ХІК. Первинною змінною ефективності був середній бал свербіж. Рупатадин був ефективним у зменшенні симптомів ХІК порівняно з плацебо.

### РУПАТАДИН, РОЗЧИН ДЛЯ ПЕРОРАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ

За участю пацієнтів дитячого віку (6-11 років) було проведено два дослідження за показанням AP IC15/RUP/2/06: фармакокінетичне та фармакодинамічне (ФК та ФД) дослідження II фази, що оцінювало також ефективність та безпеку застосування рупатадину, розчину для перорального застосування, після 28-денного періоду лікування, та DC04/RUP/3/08: підтверджувальне дослідження III фази, що оцінювало ефективність та безпеку застосування рупатадину, розчину для перорального застосування, після 28 та 42 днів лікування у пацієнтів з персистуючим алергічним ринітом. Результати підтверджують ефективність розчину рупатадину при цьому показанні.

Два додаткових дослідження, DC02RUP/3/09 ("Ефективність та безпека розчину рупатадину в лікуванні хронічної спонтанної кропив'янки (ХСК) у дітей (2-11 років)") та DC01RUP/2/09 ("Багатоцентрове, відкрите дослідження для оцінки фармакокінетики, ефективності, переносимості та безпеки рупатадину у дітей (2-5 років) з алергічним ринітом") були проведені з метою розширення показань до застосування перорального розчину для лікування кропив'янки у дітей віком від 2 до 5 років.

#### **VI.2.3. Невідомі фактори, що стосуються ефективності лікування**

На основі даних різних клінічних досліджень не було виявлено прогалин у знаннях про ефективність у цільовій популяції. Також не було виявлено варіабельності в різних цільових підгрупах (за віком, расою тощо). Немає даних, які б свідчили про те, що ефективність або безпека відрізнялися б у пацієнтів не європеїдної раси або у пацієнтів молодшого чи старшого віку. Однак слід зазначити, що відсутня/обмежена інформація щодо застосування лікарського засобу дітям, особливо щодо довгострокової безпеки у дітей, осіб похилого віку, пацієнтів з порушеннями функцій нирок або печінки, а також вагітних та жінок, які годують груддю. З цієї причини лікарський засіб Рупатадин, таблетки по 10 мг, слід з обережністю застосовувати пацієнтам літнього віку (65 років і старше), а також не рекомендується застосовувати дітям віком до 12 років. Натомість дітям віком від 2 до 11 років рекомендується застосовувати Рупатадин, розчин для перорального застосування 1 мг/мл. Оскільки немає клінічного досвіду застосування лікарського засобу пацієнтам з порушеннями функцій нирок або печінки, застосування рупатадину таким пацієнтам наразі не рекомендується. Також, як застережний захід, бажано уникати застосування рупатадину під час вагітності.

Нарешті, відповідно до того, що відомо для інших антигістамінних препаратів, не можна виключати потенційний ризик взаємодії рупатадину з іншими лікарськими засобами.

## VI.2.4. Резюме проблем безпеки

### Важливі ідентифіковані ризики

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Порушення серцевого ритму (тахікардія, прискорене серцебиття)	Як і з іншими антигістамінними препаратами, деякі пацієнти можуть зрідка відчувати порушення серцевого ритму, зазвичай прискорене, під час прийому рупатадину. Цей ефект варіюється від слабого до помірного, а симптоми зазвичай зникають або покращуються після припинення терапії.	Так, з обережністю застосовувати лікарський засіб пацієнтам з відомими проблемами серця, відстежуючи ранні симптоми та припиняючи терапію у разі необхідності.
Реакції гіперчутливості	Антигістамінні лікарські засоби, включаючи рупатадин, можуть викликати реакції гіперчутливості у деяких схильних до цього пацієнтів. Реакції гіперчутливості призводять до різноманітних клінічних проявів, переважно шкірних побічних реакцій, що варіюють від легких шкірних реакцій до тяжких шкірних побічних реакцій. Зазвичай симптоми зникають або покращуються після припинення терапії.	Так, з обережністю застосовувати лікарський засіб пацієнтам з відомою чутливістю до антигістамінних або інших лікарських засобів, відстежуючи ранні симптоми та припиняючи терапію у разі необхідності.

### Важливі потенційні ризики

Ризик	Що відомо (включаючи причину, чому це вважається потенційним ризиком)
Застосування не за показаннями у дітей	Існує потенційний ризик застосування рупатадину не за показаннями у дітей. Лікарський засіб Рупатадин, таблетки по 10 мг, дозволені лише для симптоматичного лікування алергічного риніту та кропив'янки у дорослих та підлітків (віком від 12 років). Повідомлялося про окремі випадки застосування не за показаннями лікарського засобу Рупатадин, таблетки, у дітей віком до 12 років. Рупатадин, розчин для перорального застосування 1 мг/мл, показаний для симптоматичного лікування алергічного риніту та кропив'янки у дітей віком від 2 до 11 років. На сьогоднішній день не було виявлено жодного повідомлення про застосування не за показаннями лікарського засобу Рупатадин, розчин для

	перорального застосування, у дітей. Хоча не можна виключати можливість такого застосування у непередбачених для цього вікових групах. Наразі існує обмежений післяреєстраційний досвід застосування лікарського засобу Рупатадин, розчин для перорального застосування. Беручи все це до уваги, власник реєстраційного посвідчення (ВРП) включив застосування не за показаннями лікарського засобу Рупатадин, розчин для перорального застосування, до потенційної проблеми безпеки препарату.
Ураження печінки	Зміни показників функції печінки або печінкових ферментів рідко спостерігалися при застосуванні інших антигістамінних препаратів. У клінічних дослідженнях рупатадину підвищення рівня печінкових ферментів спостерігалося з дуже низькою частотою (0,14%), тому не можна виключати потенційний ризик ураження печінки.
Ураження м'язів	Міалгія (м'язовий біль) є рідкісною побічною реакцією для лікарського засобу Рупатадин. Незважаючи на відсутність доказів, не можна виключати потенційний ризик міопатії (пошкодження м'язів).

### Важлива відсутня інформація

Ризик	Що відомо
Обмежена інформація щодо довгострокової безпеки застосування у дітей, людей похилого віку, пацієнтів з нирковою або печінковою недостатністю, вагітних та жінок, які годують груддю	Спеціальних досліджень за участю вагітних або жінок, які годують груддю, осіб похилого віку або пацієнтів з відповідними супутніми захворюваннями, такими як печінкові або ниркові розлади, не проводилося. Існує обмежена кількість дітей, які приймали рупатадин у клінічних дослідженнях (306 дітей віком від 2 до 12 років), а також обмежений післяреєстраційний досвід застосування лікарського засобу в цій популяції на сьогоднішній день. Так само, незважаючи на те, що ці клінічні дослідження не виявили жодних специфічних проблем безпеки, таких як зниження апетиту або втрата ваги, які можуть мати шкідливий вплив на ріст і розвиток, дані про вплив на довгостроковий ріст і розвиток у педіатричній популяції обмежені.
Лікарська взаємодія	У науковій літературі описані лікарські взаємодії з іншими антигістамінними препаратами, що залежать від їх метаболізму та біологічної активності вихідного препарату та метаболітів. Потенційний ризик лікарської взаємодії з рупатадином не може бути виключений на основі наявної на сьогодні інформації.

### VI.2.5 Короткий опис заходів з мінімізації ризиків проблем безпеки

Інструкція для медичного застосування та коротка характеристика лікарського засобу рупатадин з детальною інформацією про спосіб застосування лікарського засобу, ризики та рекомендації щодо їх мінімізації є відкритими документами, які можна знайти на веб-сайтах органів охорони здоров'я, а також включені до Додатку 2 цього ПУР.

Рупатадин не має спеціальних вимог, умов або обмежень для безпечного та ефективного застосування, тому додаткові заходи з мінімізації ризиків не вважаються необхідними.

### VI.2.6. План післяреєстраційного розвитку (запланована діяльність у післяреєстраційний період))

Наразі жодних подальших післяреєстраційних досліджень ефективності не планується.

Проведення досліджень не є обов'язковою умовою отримання реєстраційного посвідчення.

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

Основні зміни до Плану управління ризиками за весь час

Версія	Дата	Проблема безпеки	Коментар
0.0	Червень 2006 р.	Ідентифікований ризик: Головний біль Потенційний ризик: Ураження м'язів, ураження печінки	Немає серйозних проблем безпеки рупатадину. Головний біль є добре відомою побічною реакцією антигістамінних препаратів, він був визначений як ризик для рупатадину. Також було вказано на потенційний ризик ураження м'язів та печінки. Ці ризики не з'являються частіше, ніж у інших антигістамінних препаратів другого покоління.
1.0	Грудень 2006 р.	Немає змін	Зміни у форматі ПУР.
2.0	Червень 2010 р.	Новий потенційний ризик: Ураження серця	У клінічних дослідженнях побічних реакцій з боку серця не спостерігалось. Однак потенційний ризик ураження серця при застосуванні рупатадину з'явився у післяреєстраційному застосуванні, головним чином після публікації Carvajal et al. у журналі Clinical Pharmacology and Therapeutics (2009) серії випадків з іспанської та португальської систем фармаконагляду, що стосувалися порушень серцевого ритму у пацієнтів,

			які отримували лікування рупатадином або іншими антигістамінними препаратами. Після поглибленого обговорення цих даних ВРП дійшов висновку, що потенціал ураження серця у рупатадину не є більшим, ніж у інших антигістамінних препаратів другого покоління, а, ймовірно, навіть меншим. У будь-якому випадку, цей новий потенційний ризик був вказаний.
3.0	Січень 2011 р.	Немає змін	Зміни для адаптації ПУР до шаблону ПУР ЄС. Додано більше даних про ICSRs щодо серцевих ушкоджень виявлених в післяреєстраційному періоді.
4.0	Вересень 2011 р.	Немає змін	Ця версія об'єднує інформацію з ПУР для таблеток рупатадину та розчину рупатадину для перорального застосування, а також надає додаткову інформацію про групу з обмеженою інформацією (діти).
5.0	Грудень 2011 р.	Новий потенційний ризик: Застосування не за показаннями	Потенційний ризик застосування не за показаннями, головним чином у дітей, був виявлений після введення лікарського засобу Рупатадин, розчин для перорального застосування, дітям віком від 6 до 11 років.
6.0	Вересень 2012 р.	Потенційний ризик "ураження серця" було перейменовано на "подовження інтервалу QT та проаритмія"	Перейменування потенційних побічних реакцій з боку серця мало на меті краще визначити ризик
7.0	Червень 2013 р.	Вилучено ідентифікований ризик "Головний біль". "Порушення серцевого ритму" підвищено до ідентифікованого ризику.	Порушення серцевого ритму було визначено як ризик під час післяреєстраційного нагляду за рупатадином.

		"Лікарська взаємодія" було додано як потенційний ризик. Додано нові дані з безпеки застосування у дітей віком до 6 років.	
8.0	Лютий 2014 р.	Рупатадин, розчин для перорального застосування, 1 мг/мл: Запропоновано нове показання для дітей ("симптоматичне лікування алергічного риніту (включаючи персистуючий алергічний риніт) та кропив'янки у дітей віком від 2 до 11 років") Рупатадин, таблетки по 10 мг: Новий розділ КХЛЗ 4.8 Побічні реакції лікарського засобу Рупатадин, таблетки, включають "тахікардію" та "прискорене серцебиття" як рідкісні реакції.	Після завершення плану педіатричного обстеження були отримані нові дані з безпеки для розчину для перорального застосування. З метою відображення цієї нової інформації було оновлено ПУР лікарського засобу.
9.0	Січень 2015 р.	Реакції гіперчутливості включена як ідентифікований ризик. "Реакції гіперчутливості (включаючи анафілактичні реакції, ангіоневротичний набряк та кропив'янку)" включено до розділу 4.8 Побічні реакції КХЛЗ лікарського засобу Рупатадин. Довгострокова безпека застосування у дітей, визначена як проблема безпеки та включена до розділу «Відсутня інформація».	Реакції гіперчутливості були визначені як ризики під час післяреєстраційного нагляду за рупатадином. Довгострокова безпека застосування у дітей була визначена як відсутня інформація через нове показання для лікарського засобу Рупатадин, розчин для перорального застосування, ("симптоматичне лікування алергічного риніту (включаючи персистуючий алергічний риніт) та кропив'янки у дітей віком від 2 до 11 років") та обмежений післяреєстраційний досвід у дітей.