

Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу

ЕУФЛІН,

Розчин для ін'єкцій, 20 мг/мл, по 5 мл в ампулі

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

Лікарський засіб Еуфілін, розчин для ін'єкцій, застосовується для лікування гострих нападів бронхіальної астми та оборотних бронхоспастичних станів, пов'язаних з хронічним бронхітом або емфіземою та у комплексному лікуванні пароксизмальної задишки, гострого набряку легенів та інших проявів серцевої недостатності.

Не використовується як терапія першої лінії для лікування астми у дітей.

Бронхіальна астма

Астма є одним із основних неінфекційних захворювань (НІЗ), яким страждають як діти, так і дорослі. Запалення та звуження малих дихальних шляхів у легенях викликають симптоми астми, якими можуть бути кашель, хрип, задишка та почуття здавленості у грудях у будь-якій комбінації [1].

За наявними оцінками, у 2019 р. число хворих на астму склало 262 мільйони осіб, і було зареєстровано 461 000 випадків смерті від цієї хвороби

Астма є одним із найпоширеніших хронічних захворювань у дітей.

Більшість випадків смерті, пов'язаних з астмою, трапляються в країнах з низьким та середнім рівнем доходу, де показники виявлення та лікування астми знаходяться на недостатньо високому рівні.

ВООЗ прагне покращити діагностику, лікування та моніторинг астми, зменшити глобальний тягар НІЗ та досягти прогресу на шляху до загального охоплення послугами охорони здоров'я [3].

Бронхіт

У рекомендаціях Американської колегії лікарів – фахівців із захворювань органів грудної клітки (American College of Chest Physicians - ACCP) – вказується, що гострий бронхіт – гостра респіраторна інфекція, що маніфестується кашлем з/без продукції мокротиння, тривалістю до 3 тижнів

Статистика свідчить, що гострий бронхіт найчастіше відзначається у чоловіків віком до 40 років. Захворювання вражає приблизно 5 % дорослого населення щорічно, причому 82 % випадків трапляються в зимовий та осінній час. У США гострий бронхіт є 9-й, а в Австралії – 5-й найбільш поширеною причиною звернення пацієнтів до лікарів загальної практики. У той самий час протягом останнього десятиліття поширеність гострого бронхіту у країнах Західної Європи знизилася у більш ніж 2 рази (приблизно з 50 до 22 випадків на 1000 чоловік на рік). Дане спостереження пов'язують з поліпшенням виявлення лікарями загальної практики бронхіальної астми та хронічної обструктивної хвороби легень (ХОЗЛ), а також з тенденцією, що намітилася, до більш рідкісного звернення пацієнтів за лікарською допомогою з приводу інфекцій дихальних шляхів.

Згідно з рекомендаціями ACCP, більшість пацієнтів з гострим бронхітом є в інших відносинах здоровими і розглядаються як такі, що мають неускладнений гострий бронхіт. Імунокомпрометовані пацієнти (хіміотерапія, СНІД), пацієнти із захворюваннями легень (ХОЗЛ або бронхоектатична хвороба), застійною серцевою недостатністю розглядаються як група високого ризику виникнення ускладнень гострого бронхіту [2,5].

Емфізема легень

Легені збільшуються в об'ємі, не спадаються, стають млявими, дихальні проходи звужуються. Видих вимагає при емфіземі великих зусиль. Газообмін кисню і вуглекислого газу в альвеолах через пошкодження тканин і закупорки знижується до небезпечного рівня. Спостерігається зазвичай при хронічному бронхіті, бронхіальній астмі, які проходять з порушенням бронхіальної прохідності. При цьому поступово розвивається розширення

альвеол з наступними змінами їхніх стінок. В результаті в легенях збільшується кількість повітря, що не видаляється після глибокого видиху (залишкове повітря).

Було виявлене значення дефіциту $\alpha 1$ – антитрипсину, що є вродженим дефектом, що передається спадково. Із факторів найбільшого значення надають курінню і менше — виробничим поллютантам. У пацієнтів виникає задишка (супроводжується утрудненим диханням під час видиху, яка з'являється під час фізичних навантажень та навіть у стані спокою), дискомфорт в ділянці грудної клітки, кашель (сухий або з незначною кількістю мокротиння), набухання шийних вен, посиніння покривів шкіри (ознака нестачі кисню в організмі), різка втрата ваги [4].

Джерела інформації (літературні посилання):

1. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. Lancet. 2020;396(10258):1204-22 <https://www.thelancet.com/gbd/summaries>
2. Бабушкина А В Острый бронхит: современные представления. Редакция «Украинского медицинского журнала», №6 (80) XI - XII 2010 г. : Лікарю-практику
3. WHO Global Health Estimates
4. Г.В. Мостбауер, к. мед. н., Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ Синдром обструктивного апное сну та артеріальна гіпертензія, 25.09.2021 <https://health-ua.com/article/67118-sindrom-obstruktivnogo-apnoe-snu--taarteralna-gpertenzya>
5. Хронічне обструктивне захворювання легень, адаптована Клінічна Настанова, заснована на доказах.

VI.2.2. Резюме результатів лікування

Досвід клінічного застосування препаратів теофіліну нараховує близько 100 років, а його внутрішньовенне введення при загостреннях бронхіальної астми (БА) – майже 80 років.

Разом із цим, у даний час ін'єкційне введення теофіліну з метою усунення обструкції дихальних шляхів при нападі бронхіальної астми (БА) застосовується рідше, поступаючись за ефективністю 2-агоністам, які є засобами першої лінії. Так, у 1984-85 рр. теофілін застосовували у 85% випадків БА у дітей, тоді як у 1999-2000 рр. – лише у 3% пацієнтів. На цей час теофілін використовують як додаткову терапію при БА, погано контрольованій інгаляційними кортикостероїдами у сполученні з $\beta 2$ -агоністами, а також у пацієнтів з хронічною обструктивною хворобою легень (ХОХЛ) тяжкого перебігу, яка не контролюється бронходилататорною терапією [1].

Позитивний ефект інфузійного введення теофіліну при загостреннях БА показаний у низці контрольованих досліджень. Встановлена виразніша ефективність інфузійної терапії теофіліном при загостреннях БА важкого перебігу [2].

Ефективність внутрішньовенних інфузій теофіліну досліджена у рандомізованому подвійному сліпому плацебо-контрольованому клінічному дослідженні, проведеному за участі 163 дітей та підлітків віком від 1 до 19 років, госпіталізованих з загостренням БА. Встановлено, що в групі, яка отримувала теофілін, через 6, 12, 18, 24 та 30 год після початку інфузії зареєстрований достовірно вищий SaO_2 порівняно з контролем [3].

Джерела інформації (літературні посилання):

1. Barnes P. Theophylline // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2013. – Vol. 188, № 8. – P. 901-906.
118. The efficacy of intravenous theophylline injection for treatment of acute exacerbations of bronchial asthma / Inoue H., Yamauchi K., Kobayashi H., Tanifuji Y. // Arerugi. – 2002. – Vol. 51, № 4. – P. 379-382.
2. Comparison between bronchodilator effects of intravenous aminophylline vs nebulised salbutamol in acute severe asthma / Taqweem M., Alam I., Taqweem M., Javed A. // J. Postgraduate Med. Institute. – 2004. – Vol. 18, № 2. – P. 316-320.

3. Øymar K., Halvorsen T. Emergency presentation and management of acute severe asthma in children // Scandinavian J. Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine. – 2009. – Vol. 17. – P. 40.; Treating the wheezing infant / Ronina A. Covar, Joseph D. Spahn, <https://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/imagem/0081.pdf>

VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Інформація відсутня

VI.2.4. Резюме проблем безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
1. Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів лікарського засобу, а також до інших похідних ксантину (кофеїн, пентоксифілін, теобромін)	При застосуванні теофіліну можливі реакції гіперчутливості, включаючи ангіоневротичний набряк, анафілактичні та анафілактоїдні реакції, анафілактичний шок, бронхоспазм, а також шкірні реакції.	Заборона застосування теофіліну при підвищеній індивідуальній чутливості до компонентів лікарського засобу, а також до інших похідних ксантину У разі виникнення подібних симптомів, необхідно звернутися до лікаря. Завжди приймайте цей препарат відповідно до рекомендацій лікаря або як це зазначено в інструкції для медичного застосування. Це дозволить мінімізувати ризик розвитку побічних реакцій.
2. Збільшення частоти та посилення проявів побічних реакцій внаслідок лікарської взаємодії	Під час лікування теофіліном не слід вживати алкогольні напої, велику кількість їжі та напоїв, таких як кава, чай, какао, шоколад, кока-кола та подібні тонізуючі напої, споріднені з теофіліном лікарські тому що ці речовини можуть посилити стимулюючу дію теофіліну на ЦНС. Рівень теофіліну в сироватці крові може підвищуватися (з високим ризиком передозування та виникнення побічних ефектів) через зниження швидкості виведення при одночасному застосуванні з іншими лікарськими засобами.	У разі виникнення подібних симптомів, необхідно звернутися до лікаря. Завжди приймайте цей препарат відповідно до рекомендацій лікаря або як це зазначено в інструкції для медичного застосування. Це дозволить мінімізувати ризик розвитку побічних реакцій.

3. Ризик передозування	При прийомі теофіліну можуть виникати тяжкі порушення з боку серця та ЦНС, такі як судоми, тяжкі порушення серцевого ритму та зупинка серця. Таким реакціям не обов'язково передують поява більш легких побічних ефектів. Передозування може призвести до рабдоміолізу.	У разі виникнення подібних симптомів, необхідно звернутися до лікаря. Завжди приймайте цей препарат відповідно до рекомендацій лікаря або як це зазначено в інструкції для медичного застосування. Це дозволить мінімізувати ризик розвитку побічних реакцій.
4. Порушення функції серцево-судинної системи	Під час лікування теофіліном можливо виникнення побічних реакцій, таких як: серцебиття, кардіалгія, аритмії, тахікардія, екстрасистолія, зниження артеріального тиску, серцева недостатність, підвищення частоти нападів стенокардії.	Застосування теофіліну протипоказано при гострій тахіаритмії, нещодавно перенесеному інфаркті міокарда. З обережністю застосовувати при захворюваннях серцево-судинної системи. Під час лікування теофіліном необхідно здійснювати уважне спостереження та зменшити дозу пацієнтам із серцевою недостатністю, серцевою аритмією, артеріальною гіпертензією, іншими кардіоваскулярними захворюваннями. При прискоренні серцебиття, запамороченні, нудоті швидкість введення знижувати або переходити на краплинне введення лікарського засобу. Завжди приймайте цей препарат відповідно до рекомендацій лікаря або як це зазначено в інструкції для медичного застосування. Це дозволить мінімізувати ризик розвитку побічних реакцій.

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Відсутні.

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
5. Застосування в період вагітності	<p>Оскільки досвід застосування теофіліну у I триместрі вагітності ще недостатньо вивчений, слід уникати застосування теофіліну у цей період.</p> <p>Застосування препарату протягом II та III триместру вагітності слід проводити лише у тих випадках, коли очікувана користь від застосування перевищує можливий ризик для плода, і тільки під ретельним медичним наглядом, оскільки теофілін проникає через плаценту та може спричинити симпатоміметичні ефекти у плода.</p> <p>У період вагітності зв'язування з білками плазми крові та кліренс теофіліну можуть знижуватися, і для уникнення побічних ефектів може знадобитися зниження дози.</p> <p>У пацієнок на пізніх термінах вагітності, які лікуються теофіліном, скорочення матки можуть пригнічуватися. Слід ретельно спостерігати за впливом теофіліну на новонароджених, які зазнали пренатального впливу препарату.</p>

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

Для лікарського засобу є інструкція для медичного застосування, що містить 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 ПУР не містить додаткових заходів з мінімізації ризиків.

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

Проведення нових досліджень не планується.

VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Не надається. Цей ПУР є першим.