

## Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу

### АНТИГІСТІН, розчин для ін'єкцій, 20 мг/мл

#### VI.2 ЕЛЕМЕНТИ РЕЗЮМЕ ДЛЯ ГРОМАДСЬКОСТІ

##### VI.2.1 Огляд епідеміології захворювання

Протягом багатьох років питання алергічних захворювань не втрачає своєї актуальності та є предметом досліджень у різних країнах світу. В Україні алергопатологія являє собою не менш серйозну проблему для суспільства і відображає загальні світові тенденції. На думку Б.М. Пухлика, на сьогоднішній день реальною щодо поширеності АЗ в Україні є цифра у 20 % або й більша, проте це потребує підтвердження [2].

*Алергічний риніт (АР)* та *алергічний кон'юнктивіт* є найбільш частими симптомами полінозу, який є глобальною проблемою охорони здоров'я, на нього хворіє від 10 до 20% населення, а серед дітей – від 4,0 до 40%. Останніми роками спостерігається зростання частоти алергічних захворювань верхніх дихальних шляхів, що проявляється збільшенням як абсолютних (захворюваності та поширеності), так і відносних (частка в структурі алергологічної та отоларингологічної патології) показників. Згідно з результатами досліджень, проведених за програмою ISAAC, у багатьох регіонах світу, перше місце за поширеністю алергічних симптомів належить Україні, яка поділяє його з Великобританією [1].

Проте офіційні статистичні дані в Україні щодо показників як поширеності, так і захворюваності на АР залишаються заниженими. Так, поширеність АР серед дітей за останні 10 років становить 0,5%. Це свідчить про гіподіагностику даної патології. Слід зазначити, що дані офіційної статистики не враховують наявність АР у дітей з бронхіальною астмою (БА), оскільки 60–80% дітей з БА страждають на АР [1].

*Кропив'янка* або *уртикарія* – поліетіологічне, системне захворювання, яке характеризується раптовими дифузними висипами на шкірі і слизових сверблячих пухирів, що представляють собою набряк обмеженої ділянки шкіри. Якщо набряк розповсюджується на більш глибокий шар шкіри, зокрема, дерму або підшкірну клітковину, даний варіант називається обмежений ангіоневротичний набряк або гігантська кропив'янка, яка була описана в 1882 році Генріхом Квінке (H.Qvinke). Вперше захворювання було описано в 1772 році Геберденом [3].

Ця патологія є широко розповсюдженою, і серед усіх алергічних захворювань займає 2 місце (після бронхіальної астми). Найчастіше на кропив'янку хворіють особи у віці від 21 року до 60 років, переважно жінки. Вважається, що біля 15-20 % населення земної кулі мали хоча би один епізод кропив'янки на протязі життя. Серед них у 50 % кропив'янка персистує на протязі до одного року, а у 25 % - протягом більше, ніж 20 років. В цілому, кропив'янка вражає всі вікові групи, але гостра форма найчастіше зустрічається серед дітей та осіб молодого віку; хронічна форма – серед дорослих [3].

*Контактний дерматит* спостерігається приблизно у 2–10% населення різних вікових груп. Захворюваність на КД підвищується з віком. Частіше захворювання зустрічається у жінок, що обумовлено більш частою сенсibiliзацією до металів (ювелірні прикраси), латексу, засобів побутової хімії, косметичних засобів, парфумерії тощо. Приблизно у 80% випадків спостерігається простий (іритантний) КД, обумовлений прямим пошкодженням епідермальних кератиноцитів. Описано понад 85 тис. агентів, які спроможні спричинити простий КД. Захворювання більш характерне для дорослих, які контактують з професійними іритантами [4].

Основу алергічного контактного дерматиту становить реакція гіперчутливості сповільненого типу на речовини, що контактують зі шкірою. Спричинити АКД можуть лише низькомолекулярні речовини органічної і неорганічної природи з властивостями гаптенів, які після проникнення в епідерміс ковалентно зв'язуються з макромолекулярними

протеїнами та утворюють гаптен-протеїновий комплекс, що виступає як антиген. Було описано близько 3 000 хімічних речовин, які спроможні спричинити АКД [4].

*Аліментарна алергія*, що проявляється у вигляді різних синдромів від легких шкіряних і шлунково-кишкових до раптової смерті є відомою дуже давно і відносилася до групи ідіосинкразій. З введенням у клінічну практику концепції алергії вона була залученою до пояснення патогенезу харчової непереносимості. Однак діагностика харчової алергії продовжує залишатися невирішеною проблемою, тому частота ХА серед населення, на думку різних авторів, має таку велику амплітуду – від 0,4 до 30% [5].

Відповідно до даних ЕААСІ (2014) у середньому в країнах Європи 17,3% населення має ті чи інші прояви харчової алергії протягом життя. Розповсюдженість харчової алергії серед дітей раннього віку складає 6-8%, в підлітковому віці 2-4%, серед дорослих 2% [6].

Серед всіх побічних реакцій *лікарських засобів алергічні та інші імунологічні реакції* складають 6-10%. За даними Р.М. Хаїтова (2002) та А.Л. Верткіна (2005), алергічні реакції складають 25% серед усіх побічних реакцій при застосуванні лікарських засобів. Згідно з даними Лопатіна А.С. із 13 238 випадків побічних реакцій на лікарські засоби алергічні зустрічались в 71,05%. Близько 5% людей можуть мати підвищену чутливість до одного або декількох лікарських засобів [7].

Інсектна алергія, тобто алергічна реакція, що виникла внаслідок укусу комахи, реєструється у 0,4 - 4 % населення. Серед бджолярів ІА зустрічається в 20% випадків. В США алергічні реакції частіше викликають ужалення складчастокрилих ос (47%), в тому числі “паперових” ос (14%), бджіл (27%), рідше джмелів і шершнів (6%). Є дані, що від укусів перетинчастокрилих комах, внаслідок того, що ці реакції є переважно алергічними, гине більше людей, ніж від укусів скорпіонів і павуків (переважно токсичні реакції). У Великій Британії від укусів бджіл щорічно гине до 5 людей, в США – понад 100 людей [8].

За період з 01.01.2011 р. по 31.12.2013 р. департаментом післяреєстраційного нагляду ДП «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України» зареєстровано 15 890 випадків реакцій гіперчутливості, з яких анафілаксія – 121 випадок, ангіоневротичний набряк – 939 випадків та 21 випадок анафілактичних реакцій [9].

*Джерела інформації (літературні посилання):*

1. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Алергічний риніт». Інформація для пацієнта. Алергічний риніт / Журнал «Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія» 2 (115)' 2019 // <https://kiai.com.ua>;

2. Пухлик, Б. М. Ситуація з алергічними захворюваннями та алергологією в Україні / Б. М. Пухлик, Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2013. – №2. Спецвипуск. – С. 7-9;

3. Алергологія : підручник / Вороненко Ю.В., Кузнецова Л.В., Пухлик Б.М. та ін., за ред. член.-кор. АМН України, проф. Вороненко Ю.В., проф. Кузнецової Л.В. - Київ, 2008. – 145 с. // <https://nmapo.edu.ua/images/FakTer/KafKlimAle/Alergolog.pdf>;

4. О.М. Охотнікова, Контактний дерматит у дітей / Журнал «Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія» 2 (107)' 2018 // <https://kiai.com.ua>;

5. Алергологія : підручник / Вороненко Ю.В., Кузнецова Л.В., Пухлик Б.М. та ін., за ред. член.-кор. АМН України, проф. Вороненко Ю.В., проф. Кузнецової Л.В. - Київ, 2008. – 207 с. // <https://nmapo.edu.ua/images/FakTer/KafKlimAle/Alergolog.pdf>;

6. Бубир Л. М. Епідеміологічно-етіологічні аспекти харчової алергії / Актуальні проблеми сучасної медицини. - 2018. - Т. 18, Вип. 3. - С. 289-294. // [http://nbuv.gov.ua/UJRN/apsm\\_2018\\_18\\_3\\_63](http://nbuv.gov.ua/UJRN/apsm_2018_18_3_63);

7. Б.М. Пухлик, Лікарська алергія та побічні ефекти лікарських засобів в алергології, Медицина Світу 2008 // <http://msvitu.com/pages/medical-books/lekalergija/Puhlyk.pdf>;

8. Алергологія : підручник / Вороненко Ю.В., Кузнецова Л.В., Пухлик Б.М. та ін., за ред. член.-кор. АМН України, проф. Вороненко Ю.В., проф. Кузнецової Л.В. - Київ, 2008. – 224 с. // <https://nmapo.edu.ua/images/FakTer/KafKlimAle/Alergolog.pdf>;

9. Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Медикаментозна алергія, включаючи анафілаксію», 10 с. // [https://dec.gov.ua/wp-content/uploads/images/dodatki/2015\\_916\\_MA/2015\\_916\\_YKPMO\\_MA.pdf](https://dec.gov.ua/wp-content/uploads/images/dodatki/2015_916_MA/2015_916_YKPMO_MA.pdf).

### VI.2.2 Резюме результатів лікування

Антигістін (хлоропірамін), хлорований аналог трипеленаміну (пірибензаміну), є антигістамінним засобом першого покоління, що належить до групи етилендіамінів. Механізм дії лікарського засобу полягає у блокуванні гістамінових H1-рецепторів. Результати доклінічних та клінічних досліджень показують, що також як і трипеленамін, хлоропірамін може ефективно застосовуватись для лікування полінозу та інших алергічних захворювань, таких як сезонний алергічний риніт; кон'юнктивіт; кропив'янка; контактний дерматит; аліментарна алергія; алергічні реакції, спричинені лікарськими засобами; алергія, спричинена укусами комах. Також застосовується як допоміжний засіб для лікування системних анафілактичних реакцій та ангіоневротичного набряку.

### VI.2.3 Невідомі дані щодо ефективності лікування

Відсутні дані щодо безпеки та ефективності застосування препарату в період вагітності та годування груддю, тому протипоказане застосування ЛЗ у цей період.

### VI.2.4 Резюме проблем безпеки

## ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
1. Реакції гіперчутливості до компонентів препарату та алергічні реакції	В окремих випадках, особливо у хворих з обтяженим алергологічним анамнезом, у пацієнтів з гострим нападом бронхіальної астми, при підвищеній чутливості до інших похідних етилендіаміну, ЛЗ може викликати розвиток тяжких реакцій гіперчутливості та алергічні реакції	Протипоказано застосування ЛЗ при алергічних реакціях та підвищеній чутливості до діючої речовини ЛЗ - <i>хлоропіраміну гідрохлориду</i> , або до інших компонентів препарату
2.Порушення функції нирок	У хворих з порушенням функції нирок можливе накопичення препарату, оскільки діюча речовина виводиться переважно нирками	Необхідно з обережністю застосувати ЛЗ та, за необхідності, зі зниженням дози, пацієнтам з порушенням функції нирок
3.Взаємодія з інгібіторами MAO	При одночасному застосуванні з інгібіторами MAO відбувається збільшення та подовження антихолінергічного ефекту хлоропіраміну	Протипоказано одночасне застосування ЛЗ з інгібіторами моноаміноксидази (MAO)

## ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо (у тому числі обґрунтування, чому вважається потенційним ризиком)
4. Застосування у новонароджених та немовлят.	Застосування хлоропіраміну становить потенційний ризик у новонароджених та немовлят. Було описано випадки, коли у новонароджених, матері яких отримували антигістамінні препарати протягом останніх місяців вагітності, розвивалася ретролентальна фіброплазія. Тому протипоказано застосування ЛЗ у новонароджених та дітей віком до 1 місяця. Відомо, що ЛЗ дозволено застосовувати у дітей віком від 1 місяця.

## ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
5. Застосування в період вагітності та годування груддю	Немає жодних доклінічних досліджень застосування хлоропіраміну жінкам у період вагітності або годування груддю. Адекватні та добре контрольовані клінічні дослідження за участю вагітних жінок не проводилися, хоча було описано випадки, коли у новонароджених, матері яких отримували антигістамінні препарати протягом останніх місяців вагітності, розвивалася ретролентальна фіброплазія. Тому застосовування ЛЗ у період вагітності або в період годування груддю протипоказане.
6. Застосування у комбінації з ототоксичними засобами	Відомо про можливе маскування симптомів ототоксичності при застосуванні хлоропіраміну у комбінації з ототоксичними засобами.

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

Для даного лікарського засобу є інструкція для медичного застосування, що містить інформацію про застосування лікарського засобу, про ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Запобіжні заходи, що представлені для кожної проблеми безпеки, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

Додаткових заходів з мінімізації ризиків не запропоновано.

### 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.