

# РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

ВІРОРІБ®,  
капсули по 200 мгРИБАВІРИН  
(RIBAVIRIN)

## VI.2 ЕЛЕМЕНТИ РЕЗЮМЕ ДЛЯ ГРОМАДСЬКОСТІ

### VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання.

Вірусний гепатит С (ВГС) є важливою проблемою сучасної охорони здоров'я всіх країн світу. За оцінками ВООЗ 2015 р., на хронічний гепатит С хворіють  $\approx 71$  млн осіб, а 400 тис. щорічно помирають внаслідок таких уражень печінки, як цироз та гепатоцелюлярна карцинома. Захворюваність та летальність внаслідок гепатиту С прогресивно підвищується на планеті та, за даними експертів, подвоїться до 2020 р. Вже зараз загальна кількість хворих на гепатит у світі у 14–15 разів перевищує кількість ВІЛ-інфікованих. Вірусний гепатит у 50–100 разів більш заразний, ніж ВІЛ.

Загалом у світі поширеність ВГС складає 1 %. Найбільша кількість хворих зафіксована в Європейському та Східносередземноморському регіонах ВООЗ, (2,3 % та 1,5 % населення відповідно), найменша – в країнах Південно-Східної Азії (0,5 %)

За даними ВООЗ, Україна належить до країн із середньою поширеністю гепатиту С – інфіковано приблизно 3 % громадян, що складає  $\sim 1\,170\,000$  осіб. Однак, за результатами вибіркового моніторингу груп ризику, рівень інфікування вірусом гепатиту С серед деяких з них значно перевищує середньостатистичні показники і сягає 40–60 %. Щороку реєструється понад 550 випадків гострого ВГС та понад 5500 випадків хронічного ВГС. У 2015 році від вірусних гепатитів в Україні померли 273 хворих. Станом на початок 2016 р. в Україні на обліку перебуває 46883 хворих на вірусні гепатити, які потребують лікування.

### VI.2.2. Резюме результатів лікування.

Терапевтична ефективність лікарського засобу (ЛЗ) Віроріб®, капсули по 200 мг (Віроріб®) зумовлена фармакологічними властивостями рибавірину, який проявляє протівірусну дію в присутності препаратів інтерферону. На сьогодні рибавірин є невід'ємним компонентом комбінованої терапії гепатиту С. Його застосування разом із інтерфероном або пегінтерфероном значно знижує частоту рецидивів і покращує стійку вірусологічну відповідь. Сьогодні рибавірин відіграє значну роль при лікуванні всіх генотипів гепатиту С. Зокрема, клінічні дослідження довели ефективність комбінованої потрібної терапії рибавірин/інтерферон або пегінтерферон / інгібітор протеази у лікуванні хворих на хронічний ВГС, викликаний 1 генотипом вірусу впродовж 48тижнів.

Оптимальним лікуванням пацієнтів з інфекцією генотипу 2 і 3, включаючи хворих із цирозом печінки в стадії компенсації, є пегінтерферон і рибавірин. За даними метааналізу, показники стійкої вірусологічної відповіді у таких пацієнтів через 24 тижні терапії становили 74 % і 69 % відповідно.

Комбінована схема лікування вірусного гепатиту за допомогою інтерферону (пегінтерферону) і рибавірину міститься в ряді закордонних настанов і рекомендацій, зокрема Національного інституту здоров'я та якості медичної допомоги Великої Британії (2004, перегляд 2013 р.), для лікування осіб із ХГС застосовується комбіновані антигіперглікемічні препарати. Така тактика може знизити ризик розвитку не лише ЦД, але й серцево-судинних захворювань та їх ускладнень.

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

На підставі актуальної референтної інформації з безпеки/ефективності рибавіріну немає достатньої кількості клінічних даних щодо його застосування у жінок, які годують грудьми.

**VI.2.4 Резюме проблем безпеки.****ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ**

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
<b>Реакції підвищеної чутливості або алергічні реакції.</b> <i>(Гіперчутливість).</i>	При застосуванні ЛЗ Віроріб <sup>®</sup> можуть спостерігатися реакції гіперчутливості (у вигляді медикаментозної гіперчутливості, кропив'янки, ангіоневротичного набряку, бронхоспазму, анафілаксії), особливо в осіб із підвищеною чутливістю до будь-якого з компонентів препарату (рибавірин та допоміжні речовини).	Протипоказано застосовувати ЛЗ Віроріб <sup>®</sup> при наявності підвищеної чутливості до будь-якого з компонентів препарату. У разі появи алергічних реакцій (висипання, свербіж, набряки підшкірної клітковини, задишка, тощо) застосування ЛЗ Віроріб <sup>®</sup> слід негайно припинити та відразу звернутися за консультацією до лікаря.
<b>Психічні розлади, думки про самогубство.</b> <i>Психічні розлади (депресія, суїцидальні думки).</i>	У деяких пацієнтів під час комбінованої терапії рибавірином і пегінтерфероном $\alpha$ -2b або інтерфероном $\alpha$ -2b і протягом 6-місячного періоду спостереження після припинення такого лікування відзначалися тяжкі порушення з боку ЦНС, зокрема депресія, суїцидальні думки та спроби самогубства. При застосуванні $\alpha$ -інтерферонів також спостерігалися інші розлади з боку ЦНС, включаючи агресивну поведінку (іноді спрямовану проти інших людей, наприклад, думки про вбивство), біполярний розлад, манії, сплутаність свідомості та порушення ментального статусу.	Не слід застосовувати ЛЗ Віроріб <sup>®</sup> у разі наявності тяжкого психічного розладу (тяжка депресія, суїцидальні думки або спроба самогубства у дітей та підлітків). Під час терапії ЛЗ Віроріб <sup>®</sup> , необхідне ретельне спостереження для виявлення будь-яких ознак або симптомів психічних розладів. У разі появи таких симптомів лікар, який призначив лікування, має оцінити потенційну серйозність таких небажаних ефектів та потребу у проведенні відповідного лікування. Якщо симптоми з боку психіки не зникнуть або навіть посиляться, а також якщо з'являться суїцидальні думки або думки про вбивство, рекомендується припинити лікування ЛЗ Віроріб <sup>®</sup> у комбінації з пегінтерфероном $\alpha$ -2b або

		інтерфероном $\alpha$ -2b. У разі необхідності слід надати пацієнту відповідну психіатричну допомогу.
<p><b>Негативний вплив на кров (включаючи зменшення кількості клітин крові).</b> <i>(Порушення з боку крові).</i></p>	<p>При застосуванні рибавіріну у деяких пацієнтів можуть виникати порушення з боку крові (зменшення кількості формених елементів крові) та внаслідок цього виникати стан імуносупресії, що ускладнюється інфекційними захворюваннями.</p>	<p>Не слід застосовувати ЛЗ Віроріб<sup>®</sup> пацієнтам із гемоглобінопатіями (таласемія, серпоподібно-клітинна анемія). У разі появи порушень з боку крові та імунної системи (анемія, зменшення кількості лейкоцитів, тромбоцитів, а також часті випадки інфекційних захворювань) необхідно негайно звернутись до лікаря.</p>
<p><b>Негативний вплив на функцію печінки / застосування у пацієнтів із тяжкими порушеннями функції печінки.</b> <i>(Застосування у пацієнтів із порушенням функції печінки).</i></p>	<p>Рибавірін може чинити негативний вплив на функцію печінки, зокрема спричиняти у рідкісних випадках розвиток гепатомегалії, жовтяниці, гіпербілірубінемії та гепатотоксичності (включаючи летальні випадки).</p>	<p>Протипоказано застосовувати ЛЗ Віроріб<sup>®</sup> пацієнтам із тяжким порушенням функцій печінки або цирозом. За пацієнтами, у яких спостерігаються відхилення результатів функціональних проб печінки, має бути встановлений ретельний нагляд щодо розвитку більш тяжкого ураження печінки. У разі появи будь-яких симптомів, що можуть свідчити про серйозний вплив ЛЗ Віроріб<sup>®</sup> на печінку (виражена астенія, анорексія, постійна нудота, блювання та жовтяниця), застосування препарату слід негайно припинити та проконсультуватися з лікарем.</p>

<p><b>Негативний вплив на серцево-судинну систему.</b></p> <p><i>(Застосування у пацієнтів із порушеннями з боку серцево-судинної системи).</i></p>	<p>Хоча рибавірин не має безпосереднього впливу на серцево-судинну систему, анемія, пов'язана з його прийомом, може впливати на функцію серця та/або загострювати симптоми коронарного захворювання.</p>	<p>Протипоказано застосовувати ЛЗ <b>Віоріб®</b> пацієнтам із тяжкими захворюваннями серця, включаючи нестабільні та неконтрольовані форми, які спостерігаються протягом 6 місяців до початку лікування. Перед початком лікування та протягом терапії слід оцінювати стан серцево-судинної системи. Пацієнти, які мають або мали застійну серцеву недостатність, інфаркт міокарда та/або аритмію, повинні перебувати під постійним наглядом лікаря. У разі будь-яких ознак погіршення з боку серцево-судинної системи терапію необхідно припинити та звернутись за консультацією лікаря.</p>
<p><b>Розлади зору.</b></p> <p><i>(Порушення зору (ретинопатія)).</i></p>	<p>При застосуванні рибавірину, спостерігались рідкісні випадки ураження сітківки ока, включаючи кровотечу у сітківці, ексудати сітківки, папілярний набряк, нейропатію зорового нерва та оклюзію артерії або вени сітківки, що може призвести до погіршення зору.</p>	<p>Перед терапією ЛЗ <b>Віоріб®</b> пацієнти повинні пройти офтальмологічне обстеження. У разі появи захворювання очей або погіршення зору потрібно негайно звернутись до лікаря для проведення повного офтальмологічного обстеження.</p>
<p><b>Аномалії і вади розвитку у дітей.</b></p> <p><i>(Тератогенність).</i></p>	<p>Застосування рибавірину асоціюється із значним ризиком тератогенної дії на плід, який проявляється порушенням ембріогенезу та вродженими вадами розвитку.</p>	<p>ЛЗ <b>Віоріб®</b> заборонено застосовувати під час вагітності. Терапію препаратом не слід розпочинати до отримання негативного результату тесту на вагітність. Крім того, пацієнтки репродуктивного віку, які застосовують ЛЗ <b>Віоріб®</b>, та їхні статеві партнери мають користуватися ефективними контрацептивними засобами під час лікування та протягом 9 місяців після його завершення. Також протягом цього періоду потрібно щомісячно проводити</p>

		стандартний тест на вагітність. Чоловікам (пацієнтам) та їхнім статевим партнеркам дітородного віку під час лікування рибавірином та протягом 6 місяців після його завершення слід застосовувати ефективний метод контрацепції та щомісячно проводити стандартний тест на вагітність. Чоловіки, чії партнерки вагітні, повинні бути поінформовані про необхідність використання презерватива для мінімізації потрапляння рибавірину в організм жінки.
<b>Застосування у пацієнтів із тяжкими порушеннями функції нирок.</b>	У хворих із тяжкими порушеннями функції нирок знижується кліренс креатиніну та зростає його концентрація, що призводить до зміни фармакокінетики рибавірину.	Слід оцінювати функцію нирок у кожного пацієнта до початку терапії ЛЗ Віпоріб <sup>®</sup> . Якщо кліренс креатиніну нижче 50 мл/хв, не рекомендовано застосування препарату. Якщо концентрація креатиніну у сироватці крові збільшиться до > 2,0 мг/дл, а кліренс буде нижче 50 мл/хв, застосування препарату необхідно припинити.
<b>Новоутворення.</b>	Терапія із застосуванням рибавірину може супроводжуватись розвитком новоутворень (як злоякісних, так і доброякісних).	У разі виникнення клінічних симптомів, які можуть свідчити про розвиток новоутворень (різноманітні порушення функції органів та систем, лихоманка, загальна слабкість, втрата апетиту), необхідно припинити застосування ЛЗ Віпоріб <sup>®</sup> та негайно звернутися за консультацією до лікаря.
<b>Затримка росту у дітей.</b>	Впродовж тривалого курсу комбінованого лікування інтерфероном/рибавірином у дітей можуть спостерігатися зниження маси тіла і уповільнення росту (навіть	Якщо можливо, слід проводити лікування дитини із застосуванням рибавірину після пубертатного стрибка росту, щоб понизити ризик затримки росту.

після припинення лікування).

**ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ**

Відсутні.

**ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ**

Ризик	Що відомо
Безпека застосування у жінок, які годують грудьми.	Невідомо, чи виділяється рибавірин у грудне молоко людини. Через можливий розвиток побічних реакцій у дитини годування грудьми необхідно припинити до початку лікування ЛЗ Віороріб <sup>®</sup> .

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

ЛЗ Віороріб<sup>®</sup> має інструкцію для медичного застосування (ІМЗ), що містить інформацію про застосування ЛЗ, про ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Запобіжні заходи, що містяться в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

Цей ЛЗ не має додаткових заходів із мінімізації ризиків.

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

Заявник не має зобов'язань щодо проведення досліджень ефективності ЛЗ Віороріб<sup>®</sup> у післяреєстраційному періоді.

Також заявник не планує проводити досліджень ефективності ЛЗ Віороріб<sup>®</sup> за власною ініціативою.

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

Версія	Дата	Проблеми безпеки	Коментарі
1.0	25/09/2018	<b>Важливі ідентифіковані ризики.</b> 1. Гіперчутливість. 2. Психічні розлади (депресія, суїцидальні думки). 3. Порушення з боку крові. 4. Застосування у пацієнтів із порушенням функції печінки. 5. Застосування у пацієнтів із порушеннями з боку серцево-судинної системи. 6. Порушення зору (ретинопатія). 7. Тератогенність. 8. Застосування у пацієнтів із тяжкими порушеннями функції нирок. 9. Новоутворення.	Перелік важливих ідентифікованих та потенційних ризиків, а також відсутньої інформації для ЛЗ Віороріб <sup>®</sup> був сформований заявником у рамках процедури перереєстрації на підставі чинної на момент генерації плану управління ризиками (ПУР) інформації з безпеки з безпеки

		<p>10. Затримка росту у дітей.</p> <p><b>Важливі потенційні ризики.</b> Відсутні.</p> <p><b>Відсутня інформація:</b></p> <p>1. Безпека застосування у жінок, які годують груддю.</p>	<p>перорального застосування рибавіріну.</p>
1.1	11/01/2019	<p><b>Важливі ідентифіковані ризики.</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Гіперчутливість.</li> <li>Психічні розлади (депресія, суїцидальні думки).</li> <li>Порушення з боку крові.</li> <li>Застосування у пацієнтів із порушенням функції печінки.</li> <li>Застосування у пацієнтів із порушеннями з боку серцево-судинної системи.</li> <li>Порушення зору (ретинопатія).</li> <li>Тератогенність.</li> <li>Застосування у пацієнтів із тяжкими порушеннями функції нирок.</li> <li>Новоутворення.</li> <li>Затримка росту у дітей.</li> </ol> <p><b>Важливі потенційні ризики.</b> Відсутні.</p> <p><b>Важлива відсутня інформація.</b></p> <p>1. Безпека застосування у жінок, які годують груддю.</p>	<p>Перелік важливих ідентифікованих та потенційних ризиків, а також відсутньої інформації для ЛЗ Віроріб® не змінювався.</p> <p>Оновлення версії ПУР пов'язано із закінченням процедури перереєстрації та, відповідно, набуттям чинності ІМЗ препарату .</p> <p>Зміни внесені у відповідні частини та додатки ПУР.</p> <p>Рішення про державну перереєстрацію ЛЗ Віроріб® затверджене наказом МОЗ України від 11.01.2019 № 81.</p>
1.2	03/08/2023	<p><b>Важливі ідентифіковані ризики.</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Гіперчутливість.</li> <li>Психічні розлади (депресія, суїцидальні думки).</li> <li>Порушення з боку крові.</li> <li>Застосування у пацієнтів із порушенням функції печінки.</li> <li>Застосування у пацієнтів із порушеннями з боку серцево-судинної системи.</li> <li>Порушення зору (ретинопатія).</li> <li>Тератогенність.</li> <li>Застосування у пацієнтів із тяжкими порушеннями функції нирок.</li> <li>Новоутворення.</li> <li>Затримка росту у дітей.</li> </ol> <p><b>Важливі потенційні ризики.</b> Відсутні.</p>	<p>Перелік важливих ідентифікованих та потенційних ризиків, а також відсутньої інформації для ЛЗ Віроріб® не змінювався.</p> <p>Оновлення версії ПУР пов'язано необхідністю внесення змін* з безпеки перорального застосування рибавіріну в ІМЗ ЛЗ Віроріб®.</p> <p>Зміни внесені у відповідні частини та додатки ПУР.</p> <p>Примітка. *На підставі <i>Scientific conclusions and grounds for the</i></p>

		<p><b>Важлива відсутня інформація.</b></p> <p>1. Безпека застосування у жінок, які годують груддю.</p>	<p><i>variation to the terms of the marketing authorisation(s) 25 March 2021 (Procedure No. EMEA/H/C/PSUSA/00010007/202007).</i></p> <p>Зміни до реєстраційних матеріалів (ІМЗ/ПУР) ЛЗ Віороріб<sup>®</sup> затверджені наказом МОЗ України № 1808 від 18.10.2023.</p>
--	--	--	--