

VI.2. ЕЛЕМЕНТИ РЕЗЮМЕ ДЛЯ ГРОМАДСЬКОСТІ

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання.

Показання для застосування.

Лікування захворювань поверхневих вен, таких як варикозне розширення вен, і пов'язаних з ними ускладнень, флеботромбоз, тромбофлебіт, поверхневий перифлебіт.

Післяопераційний варикозний флебіт, ускладнення після хірургічного видалення підшкірних вен нижніх кінцівок.

Травми та забиття, інфільтрати та локалізовані набряки, підшкірні гематоми.

Травми та розтягнення м'язово-сухожильних та капсулозв'язкових структур.

Варикозна хвороба нижніх кінцівок або варикозне розширення вен нижніх кінцівок – розширення поверхневих вен, що супроводжується неспроможністю клапанів і порушенням кровотоку. Це найпоширеніше захворювання периферичних судин. Згідно епідеміологічних даних, різні форми цього захворювання зустрічаються в 26-28% жінок і 10-20% чоловіків працездатного віку. Ознаки варикозу – вузлуваті розширення підшкірних вен, біль, важкість у ногах, набряки стопи і гомілки, втома в ногах до кінця дня. Варикозні вузли часто схильні до утворення тромбів і інфікуванню. Можуть виникнути флебіт – запалення судин або тромбофлебіт – запалення судин, ускладнене утворенням тромбів. По ходу вен виникають тверді сильно болючі тяжі. Шкіра змінюється, втрачає свої еластичність і колір – стає щільною, темно-коричневою. При легкій травмі виникають виразки

Варикозне розширення вен без хронічної венозної недостатності - хронічне захворювання з первинним (варикозна хвороба) або вторинним варикозним розширенням підшкірних вен нижніх кінцівок без явищ хронічної венозної недостатності (набряк, гіперпігментація, венозна екзема, ліподерматосклероз, трофічна язва). Єдиних поглядів на патогенез варикозного розширення вен нижніх кінцівок на сьогоднішній день немає. Основними патофізіологічними процесами при ХЗВ вважаються хронічне запалення і порушення венозного відтоку. Зарубіжні популяційні дослідження показують поширеність варикозного розширення вен 23% - 35%, проте в ці дані часто включаються пацієнти з хронічною венозною недостатністю (класи С3 - С6 по CEAP).

Посттромбофлебитична, або посттромботична, як зараз частіше називають цю патологію, хвороба є однією з найбільш важких і поширених форм хронічної венозної недостатності нижніх кінцівок, складаючи близько 2% поразок венозної системи. Захворювання є наслідком перенесеного гострого тромбозу глибоких вен, який, незважаючи на широке застосування антикоагулянтної і фібринолітичної терапії, не виліковується у 85-95%.

Найчастіше посттромбофлебитична хвороба вражає глибокі вени гомілки, а також підколінну і стегнову вени і, нарешті, вени тазу. Значно рідше до патологічного процесу залучається нижня порожниста вена.

Незалежно від рівня ураження патогенез посттромбофлебичної хвороби можна представити таким чином. Гострий флеботромбоз, обумовлений зовнішніми або внутрішніми чинниками, викликає розлад венозного кровообігу в ураженій кінцівці. Цей процес супроводжується загибеллю клапанного апарату з виникненням клапанної недостатності глибоких і перфорантних вен. У свою чергу порушення функції клапанів викликає стійку гіпертензію і патологічний потік крові з глибоких в поверхневі вени.

Незважаючи на прогрес у діагностиці та лікуванні хронічної венозної недостатності, трофічні порушення і розвиток трофічних виразок реєструють у 1-2 % населення. Незважаючи на впровадження хірургічних та консервативних методів лікування ХВН, не завжди забезпечуються позитивні результати. Приблизно у 11% пацієнтів реєструється від 2 до 4 рецидивів на рік, а при післятромботичній хворобі (ПТХ) їх кількість зростає до 68%. Близько 20% хворих страждають на артеріовенозну недостатність. Ще один підхід до хірургічного лікування ТВ знайшов своє відображення в застосуванні антикоагулянтів (низькомолекулярних гепаринів) для попередження тромботичних ускладнень у зоні трофічної виразки і вплив на ангиогенез. Оперативне лікування, застосування ефективних лікарських препаратів при комплексній терапії ТВ дозволяють нормалізувати функціонування ендотелію уражених судин і покращують результати лікування ХВН. Після хірургічного лікування ускладнених форм ХВН обов'язковими є післяопераційні терапевтичні заходи внаслідок високої частоти рецидивів (11%) і лізису аутодермальних клаптів (25-40 %). Загоювання ТВ через 4 місяці лікування відбувається лише у 50 % пацієнтів, а рецидиви – у 30 % хворих у перший рік лікування.

Більше 25% випадків тромбозу глибоких вен і тромбоемболії легеневої артерії (ТЭЛА) безпосередньо пов'язані з різними хірургічними втручаннями. Основну роль у виникненні післяопераційних тромбоемболічних ускладнень грають характер, травматичність і тривалість оперативних втручань.

Травма тканин, крововтрата, порушення мікроциркуляції, стрес, тривалий наркоз з релаксацією м'язів приводять до активації тканинних чинників здатності згущуватися крові, викиду великих кількостей тромбопластину, активації зовнішніх і внутрішніх систем згортання, зменшення змісту активаторів плазміногена і зниження фібринолітичної активності крові. Релаксація м'язів під час ендотрахеального наркозу обумовлює стаз крові. Тому небезпека тромбоемболічних ускладнень зростає з кожною годиною операції.

Важливою складовою периопераційного ведення пацієнтів є профілактика тромбоемболічних ускладнень. Необхідно брати до уваги, що ризик розвитку ТЭО при тотальному ендопротезуванні тазостегнового і колінного суглоба складає 40-70% що в кілька разів вище в порівнянні із загальнохірургічними втручаннями.

Незважаючи на те що ці травми вважаються легкими, необхідно своєчасно і правильно займатися лікуванням розтягувань і забиттів. Воно допоможе швидше усунути симптоми, відновити пошкоджені тканини, уникнути можливих наслідків травм.

Забиття - ушкодження м'яких тканин, що виникає в результаті удару. При цьому виді травми не відбувається порушення цілісності кісток, суглобів, зв'язок. Головні симптоми обумовлені ушкодженням і реакцією судин.

При забитті виникає крововилив. На шкірі з'являється синяк, який може мати різні розміри. Відзначається набряк в місці ушкодження - він наростає відразу після травми або через деякий час. Як і при будь-якій іншій травмі, при забитті виникає біль.

Якщо пошкоджені тканини в області суглоба, то рухи стають ускладненими, обмеженими. Хворий не може до кінця зігнути і розігнути пошкоджену руку або ногу із-за набряку і болю.

Звичайне розтягування зв'язок відбувається під час невмілих надмірних рухів в суглобах. Зв'язка розтягується, і в ній відбуваються мікроскопічні розриви.

Найчастіше зустрічається ушкодження зв'язок на ногах, тому що під час ходьби постійно доводиться навантаження на них, особливо взимку на слизькій поверхні.

У місці травми виникає біль, набряк. Рухи стають майже неможливими. Потерпілий не може спиратися на пошкоджену ногу. Розтягування зв'язок можуть поєднуватися з розривами і переломами, їх частенько складно відрізнити. Потерпілого треба обов'язково доставити в травмпункт для огляду лікарем і обстеження.

VI.2.2. Резюме результатів лікування.

Гепатромбин в комплексной локально-апликационной терапии поврежденной и заболеванной опорно - двигательного аппарата Авторы: Лобанов Г.В., д.м.н., профессор, Чистик Т.В., врач-невролог - НИИ травматологии и ортопедии Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького

Провідним свідченням до використання Гепатромбин є профілактика і лікування одного з найчастіших ускладнень варикозної хвороби - тромбофлебіту підшкірних вен. Цей аспект застосування досить вивчений і має велику доказову базу.

У 2008 році А.Н. Кузнецовим і співавторами було проведено відкрите проспективне дослідження по вивченню ефективності і безпеки застосування Гепатромбин у пацієнтів з варикозною хворобою. У нім взяли участь 48 пацієнтів у віці від 20 до 60 років, що страждають варикозною хворобою тільки однієї нижньої кінцівки (клінічний клас С2 по СЕАР - без трофічних розладів і візуально визначуваного набряку).

Пацієнт починав лікування, яке проводили в режимі монотерапії, не використовуючи ні еластичних компресійних виробів, ні пероральних флеботропних засобів. На уражену кінцівку щоденно 2 рази в добу наносили гель по 4-5 см і злегка масажуючими рухами розтирали по шкірі дистальних відділів гомілки і в проекції масиву литкових м'язів. Загальна тривалість лікування склала 30 днів.

Результати дослідження свідчили, що курсове використання гелю дозволяє добитися купірування частих симптомів венозного застою - болю, тяжкості, стомлюваності і відчуття набряклості. Як частота виявлення, так і вираженість цих ознак зменшилася в 1,5-2 рази. Об'єктивні методи дослідження зафіксували збільшення часу поворотного кровонаповнення кінцівки. Окремо варто звернути увагу на той факт, що об'єм нижніх кінцівок залишився без зміни, тобто не було зафіксовано наростання набряклості.

Таким чином, дослідження підтвердило ефективність використання Гепатромбин при лікуванні хронічної венозної недостатності. У усіх випадках була продемонстрована позитивна динаміка і хороша переносимість препарату.

Ефективність лікування засобом з гепарином відмічена в дослідженні А.А. Баешко і співавт. у 43 пацієнтів з хронічною венозною недостатністю. У 18 з них перебіг варикозної хвороби був ускладнений гострим тромбофлебітом. Тривалість захворювання варіювала від 2 до 40 років. При огляді нижніх кінцівок відзначалися трофічні розлади у вигляді гіперпігментації і індуративного целюліту. Гель з гепарином застосовувався пацієнтами впродовж 30 днів, згідно з вимогами інструкції.

Хворих обстежували в динаміці на 14-21^е і 30-45^е добу. Після проведеного лікування позитивний результат був отриманий у 39 (91% пацієнтів) з 43 пролікованих. Вже через 7-10 днів від початку лікування пацієнти відмічали поліпшення стану: зникали болі, парестезії, судоми і почуття дискомфорту в ногах. Для оцінки набряклого синдрому проводили вимір маллеолярного об'єму – об'єм гомілки на рівні кісточок. Встановлено, що після проведеного лікування гелем він знизився в середньому на 1,3 см.

Таким чином, Гепатромбін забезпечував зменшення вираженості симптомів венозного запального процесу, призводячи до ремісії основних проявів хвороби, що викликають порушення функції кінцівки і обмеження працездатності. Особливо ефективним був у хворих з гострим тромбофлебітом, що можна пояснити місцевим протизапальним і протинабряковим ефектом гепаринута декспантенолу. В процесі лікування відзначалася швидка позитивна динаміка: зменшувалася вираженість больового синдрому, гіперемія, набряк шкіри в області запалених вен.

Успішне застосування в профілактиці і лікуванні флебітів відмічене в дослідженні О.А. Тарабрина і співавт. (2011). У групі пацієнтів, що застосовують цей препарат з профілактичною метою, було відмічено достовірне зниження виникнення флебітів на 18%. В іншому дослідженні, проведеному В.В. Грубник і А.В. Смирновим (2010), показано, що Гепатромбін зменшує не лише частоту виникнення випадків флебітів і тромбозів, але і тривалість вже виниклих флебітів.

У дослідженні В.М. Орел і співавт. (2013) на базі кафедри анестезіології і ІТ НМАПО ім. П.Л. Шупика була изучена ефективність препарату для профілактики і лікування флебітів, що виникли внаслідок катетеризації периферичних вен. У нім взяли участь 84 пацієнти, 54 склали групу дослідження, 30 - контрольну групу. Технічні характеристики катетеризації периферичних вен були ідентичними в обох групах.

Не було достовірних відмінностей в антропометричних, анамнестичних даних, а також в тривалості і складі інфузійної терапії. Препарат застосовували відповідно до інструкції. Клінічні прояви флебіту оцінювали за шкалою С.Р. De Angelis et al. (1985).

Результати дослідження показали, що ознаки флебіту виникали в обох групах відповідно у 21,8 і 22,5 ациентов ($p > 0,05$) в середньому через $56,4 \pm 7,1$ ч після встановлення катетера. При виникненні ознак флебіту вени, що канюлює, катетер видаляли. Лікування флебіту проводили препаратом в комплексі з накладенням напівспиртового компресу. Лікування продовжували до повної регресії клінічної картини.

Відзначалося достовірне зменшення частоти розвитку і вираженості проявів тромбофлебіту у пацієнтів, що використовують гель з гепарином ($p = 0,004$). На підставі цього дослідники прийшли до висновку, що крем є дієвим засобом профілактики і лікування флебітів при катетеризації периферичних вен.

Застосування Гепатромбін доцільно в травматологічній практиці при лікуванні забитих м'яких тканин. Окрім болю і набрякості в цих випадках клінічно значимим є крововилив. Утруднення венозного відтоку, порушення судинної проникності призводять до зміни мікроциркуляції в зоні забиття, що може служити причиною розвитку посттравматичного

тромбофлебіту або загострення патології венозної системи.

Ізольоване застосування гелю здатне привести до значного зменшення або зникнення болю через 3-5 днів у 48,4 больних, а поєднане застосування Гепатромбин і Фастум гелю - у 71,9 тих же термінів. Подібна дія була продемонстрована і для набряку в області травми.

Позитивний ефект терапії Гепатромбин і Фастум гелем відмічений в дослідженні В.Ю. Скотина і співавт. (2013) проведеному на базі НДІ травматології і ортопедії ДонНМУ ім. М. Горького у пацієнтів з остеоартрозом колінного суглоба. У нім взяли участь 80 пацієнтів, розділених на 2 рівних групи. У 1й групі (n = 40) до комплексного лікування додавали місцеву терапію гель з гепарином у поєднанні з Фастум гелем. У 2й групі (n = 40) місцева терапія проводилася Фастум гелем.

Пацієнти першої групи застосовували Гепатромбин і Фастум гель в співвідношенні 1 : 1, кратність застосування складала 2 рази в добу, тривалість 10-14 днів. Результати оцінювалися в перші три доби, на 7, 10 і 14е доба. У пацієнтів 1й групи явища запального процесу стали регресувати вже з 1х доби, тоді як пацієнти 2й групи відмічали відчутний ефект тільки на 2е - 3і доба. Больовий синдром у пацієнтів 1й групи вже до 3 доби знизився на 50% .

У пацієнтів 1й групи біль в суглобі, гіперемія, набряк периартикулярних тканин помітно регресували вже на 5е доба спостереження, тоді як у пацієнтів 2й групи така картина спостерігалася лише на 7й день лікування. На 10е і 12е добу відзначалося повне зникнення гіперемії, проте інфільтрація і набряклість периартикулярних тканин залишалася більше вираженою у пацієнтів 2й групи. На 14е доба суглоби пацієнтів 1й групи клінічно виглядали здоровими, тоді як у хворих порівнюваної групи залишалися інфільтративні явища.

Автори дійшли висновку, що більше ранній регрес ознак запалення у пацієнтів 1й групи пояснюється аддитивним протизапальним і протинабряковим ефектами Гепатромбин і Фастум гелю, оскільки окрім впливу на клітинні чинники запалення і активності антикомplementу гепарин модулює активність і експресію гепаринази, що обумовлює послаблення екстравазаци запальних клітин.

Разом з цим гель з гепарином сприяє виробленню оксиду азоту, покращуючи перфузію мікросудин і посилюючи мікросудинну функцію ендотелію.

На підставі усього вищепереліченого автори зробили висновок, що локальне аплікаційне застосування Гепатромбин і Фастум гелю в комплексному лікуванні хворих з важкою течією остеоартрозу колінного суглоба є високоефективним, безпечним і знижує ризик виникнення ускладнень у осіб старшої вікової групи і літніх.

Таким чином, враховуючи мультимодальну дію гелю, його клінічну ефективність, можливість комбінації з іншими формами, підтверджену численними дослідженнями, високу безпеку і переносимість, цей препарат може з успіхом призначатися в лікуванні захворювань, що супроводжуються хронічною венозною гіперемією, гострим тромбофлебітом, у тому числі післяопераційними, а також при остеоартрозі, травмах, забиттях, набряку і гематомах.

VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Не проводилися дослідження щодо впливу на деякі групи і популяції пацієнтів, такі як- Діти.

Пацієнти, тяжкість захворювання яких відрізняється від критеріїв залучення пацієнтів до клінічних випробувань.

Пацієнти з різним расовим та/або етнічним походженням.

VI.2.4. Резюме проблем безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Підвищена чутливість до гепарину або до будь-яких інших компонентів препарату	Протягом курсу лікування може розвинути реакція підвищеної чутливості на деякі інгредієнти препарату. До ознак такої підвищеної чутливості належать свербіж, почервоніння, припухлість шкіри, відчуття печіння, шкірні висипання, кропив'янка, ангіоневротичний набряк, геморагії, іноді – виникнення невеликих пустул, пухирців або пухирів. При нанесені на великі ділянки шкіри можливі системні побічні реакції.	Внесення інформації в інструкцію для застосування ЛЗ
Схильність до кровотеч	Гепатромбін не можна застосовувати разом з лікарськими засобами для місцевого застосування, наприклад, з препаратами, що містять антикоагулянти. Застосування гепарину може сприяти подовженню протромбінового часу у хворих, які застосовують пероральні антикоагулянти. Препарат не слід призначати при кровотечах. При наявності у хворого геморагічних симптомів слід ретельно зважити можливість застосування препарату. У разі розладів згортання крові гель не рекомендується наносити на великі ділянки шкіри.	Внесення інформації в інструкцію для застосування ЛЗ

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо (у тому числі обґрунтування, чому вважається потенційним ризиком)
Немає	Не застосовно

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Немає	Не застосовно

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 не має додаткових заходів з мінімізації ризиків.

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

Пост-авторизаційні дослідження не проводяться та не плануються.
Достатньо рутинного фармаконагляду.

ПЕРЕЛІК ДОСЛІДЖЕНЬ В ПЛАНІ ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНОГО РОЗВИТКУ

Немає запланованих досліджень в плані післяреєстраційного розвитку.

ДОСЛІДЖЕННЯ, ЩО Є УМОВОЮ ОТРИМАННЯ РЕЄСТРАЦІЙНОГО ПОСВІДЧЕННЯ

Не існує досліджень, що є умовою отримання реєстраційного посвідчення.

VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Версія	Дата	Проблема безпеки	Коментар
0.1	18.03.2020	Подано у структурі згідно Положення	

0.2	09.02.2021	За поданням ДЕЦ змінена структура, надано як для ЛЗ з добре вивченим медичним застосуванням.	
-----	------------	--	--