

ТОВ «Фармекс Груп» Україна, 08301, Київська обл., місто Бориспіль, вулиця Шевченка, будинок 100	ПУР Адеметіонін	Конфіденційно, крім частини VI.2 цього ПУР
---	--------------------	--

**РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ
ДЛЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ
АДЕМЕТІОНІН,
ліофілізат для розчину для ін'єкцій по 400 мг**

VI.2 ЕЛЕМЕНТИ РЕЗЮМЕ ДЛЯ ГРОМАДСЬКОСТІ

VI.2.1 ОГЛЯД ЕПІДЕМІОЛОГІЇ ЗАХВОРЮВАНЬ

Згідно з інструкцією для медичного застосування основними показаннями для застосування лікарського засобу є:

- внутрішньопечінковий холестаза у дорослих, у тому числі у хворих на хронічний гепатит різної етіології та цироз печінки;
- внутрішньопечінковий холестаза у вагітних;
- депресивні синдроми.

Внутрішньопечінковий холестаза - захворювання, яке характеризується зменшенням або припиненням надходження жовчі в дванадцятипалу кишку. Для холестазу характерний ряд загальних симптомів: збільшення розмірів печінки, біль і відчуття дискомфорту в зоні правого підбер'я, свербіж шкіри, ахолічний (знебарвлений) кал, темний колір сечі, порушення процесів травлення. Характерною рисою свербіжу шкіри є його посилення у вечірній час і після контакту з теплою водою.

Внутрішньопечінковий холестаза може бути як одним із синдромів хронічних захворювань печінки (гепатити, цироз печінки різної етіології, метаболічні розлади, пухлинні процеси печінки), так і самостійним процесом (наслідок дії деяких лікарських засобів, доброякісний сімейний холестаза).

Поширеність захворювання має середні показники - близько 10 випадків на 100 тисяч населення в рік. Дана патологія частіше виявляється у осіб чоловічої статі після 40 років.

Окрема форма внутрішньопечінкового холестазу – це **холестаза у вагітних**, частота якого серед загального числа зареєстрованих випадків становить близько 2%. Поширеність даної патології серед загальної популяції вагітних жінок становить 1:500 і такий високий показник обумовлюється сімейним типом успадкування. Актуальність проблеми обумовлена складнощами діагностики даного патологічного синдрому, виявленням первинної ланки захворювання і підбором подальшої раціональної схеми терапії.

Крім того, холестаза при вагітності схильний до рецидивуючого перебігу, тому подальша вагітність у 80-90% випадків також протікає з ознаками холестазу. Рівень летальності плоду при холестазі у вагітної жінки становить не більше 10% і в пріоритетній більшості випадків обумовлюється масивною кровотечею матки внаслідок недостатності вітамінів групи К.

Депресивний синдром представляє собою сукупність психічних розладів, основною ознакою яких є тривожний та пригнічений стан у поєднанні з «депресивною тріадою» - соматичними, вегетативними і психологічними порушеннями. При виявленні даного захворювання важливим є звернення за медичною допомогою та лікування. За статистикою щороку 10% людей, які страждають депресивним синдромом, при відсутності своєчасного лікування кінчають життя самогубством. У загальній популяції частота депресивних розладів становить 10,7%. Члени Всесвітньої організації охорони здоров'я порівнюють депресію з епідемією, яка охопила всю людську расу. За припущеннями фахівців саме це захворювання

<p>ТОВ «Фармекс Груп» Україна, 08301, Київська обл., місто Бориспіль, вулиця Шевченка, будинок 100</p>	<p>ПУР Адеметіонін</p>	<p>Конфіденційно, крім частини VI.2 цього ПУР</p>
--	----------------------------	---

може стати першочерговою причиною паралізації економічного життя в десятках країн, займе лідируючу позицію по поширеності і випередить серцево-судинні та інфекційні патології. Серед осіб віком старше 65 років депресія зустрічається в три рази частіше.

VI.2.2 РЕЗЮМЕ РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ

Лікування внутрішньопечінкового холестазу полягає у впливі на причину даного захворювання, а також на основні патогенетичні механізми для відновлення порушених механізмів транспорту жовчі до кишечника і усунення симптомів захворювання. Найбільш перспективним препаратом, який діє на певні ланки патогенезу даного захворювання, є адеметіонін, до складу якого входить натуральна амінокислота адеметіонін, присутня практично у всіх тканинах та рідких середовищах організму.

У клінічному випробуванні, проведенному в декількох медичних центрах за участю 460 пацієнтів із внутрішньопечінковим холестазом на фоні гострих та хронічних захворювань печінки було показано, що застосування адеметіоніну призвело до позитивної відповіді на терапію у 276 пацієнтів. Адеметіонін добре переносився хворими та не спостерігалось серйозних, клінічно значимих побічних ефектів.

В іншому дослідженні за участю 640 пацієнтів із внутрішньопечінковим холестазом, пов'язаним із хронічними захворюваннями печінки, які отримували адеметіонін, продемонстровано ефективність та безпеку препарату. В кінці лікування позитивна відповідь відмічена у 397 хворих, що супроводжувалася зниженням проявів астенії, зменшенням зуду шкіри, жовтяниці, сонливості, головного болю, підвищення працездатності. Позитивна клінічна динаміка характеризувалася зниженням підвищених біохімічних показників функції печінки у крові.

Висока ефективність адеметіоніну підтверджена при лікуванні холестазу у вагітних. Препарат значимо зменшував вираженість свербіжжю та вміст білірубину в крові, також зарекомендував себе як безпечний препарат для здоров'я плоду при застосуванні вагітними у III триместрі.

Адеметіонін має досить велику доказову базу ефективності при лікуванні пацієнтів із депресією різного ступеню тяжкості, а також сприятливий профіль побічних проявів. Відзначається більш швидкий розвиток антидепресивної дії препарату у порівнянні зі стандартними антидепресантами, особливо при внутрішньовенному введенні. У відкритому багаточетровому дослідженні у 195 хворих на депресію ремісія настала через 7-15 днів від початку парентерального введення адеметіоніну.

Адеметіонін у I та II триместрі вагітності слід застосовувати лише після визначення медичним працівником переваги користі над можливими ризиками для плода.

VI.2.3 НЕВІДОМЕ ЩОДО РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ

Із-за недостатності клінічних даних лікарський засіб слід із обережністю призначати вагітним у двох перших триместрах вагітності та під час годування груддю. У I та II триместрі вагітності лікарський засіб слід застосовувати лише після ретельної оцінки лікарем співвідношення користь для вагітної/ризик для плода.

У період годування груддю адеметіонін можна застосовувати тільки тоді, коли потенційна користь від його застосування переважає потенційний ризик для немовляти.

Безпека та ефективність застосування адеметіоніну дітям не встановлені.

<p>ТОВ «Фармекс Груп» Україна, 08301, Київська обл., місто Бориспіль, вулиця Шевченка, будинок 100</p>	<p>ПУР Адеметіонін</p>	<p>Конфіденційно, крім частини VI.2 цього ПУР</p>
--	----------------------------	---

VI.2.4 РЕЗЮМЕ ПРОБЛЕМ БЕЗПЕКИ

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ідентифіковані ризики	Що відомо	Запобіжні заходи
Тяжкі алергічні реакції	<p>Прийом адеметіоніну може викликати реакції гіперчутливості, у тому числі, анафілактоїдні або анафілактичні реакції. Проявами алергічних реакцій можуть бути гіперемія, диспное, бронхоспазм, зміни артеріального тиску або частоти пульсу.</p>	<p>Перед призначення препарату слід звернути увагу на наявність у анамнезі пацієнта чутливості до компонентів препарату. У разі виявлення будь-яких алергічних проявів адеметіонін слід відмінити та призначити препарати для лікування проявів алергічних реакцій.</p>
Ризик суїцидальних подій у пацієнтів з депресією	<p>Існують дані про появу або посилення відчуття тривожності у пацієнтів, які приймають адеметіонін. Ризик суїцидальних подій зберігається до настання ремісії при лікуванні депресії. Інші психічні захворювання, при яких призначається даний препарат, також можуть бути пов'язані з підвищеним ризиком суїцидальної поведінки. Крім того, такі захворювання можуть бути пов'язані з важким депресивним розладом.</p>	<p>Необхідний ретельний медичний нагляд та постійна психіатрична допомога під час лікування адеметіоніном пацієнтам із депресією, такі пацієнти перебувають у групі підвищеного ризику щодо скоєння суїциду або інших серйозних вчинків. На підставі того, що суттєвого покращення може не відбутися протягом перших тижнів лікування або протягом кількох тижнів після початкового курсу терапії, за пацієнтами з депресією необхідний ретельний нагляд, поки не буде спостерігатися поліпшення стану. При лікуванні адеметіоніном пацієнтів з важкими депресивними розладами слід проявляти велику обережність і вживати таких же самих заходів безпеки, що і при лікуванні пацієнтів із іншими психічними захворюваннями.</p>

ТОВ «Фармекс Груп» Україна, 08301, Київська обл., місто Бориспіль, вулиця Шевченка, будинок 100	ПУР Адеметіонін	Конфіденційно, крім частини VI.2 цього ПУР
---	--------------------	--

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Інформація щодо даного ризику
Серотоніновий синдром при одночасному прийомі із селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну, трициклічними антидепресантами, лікарськими та рослинними засобами, що містять триптофан	Існують дані про розвиток серотонінового синдрому у пацієнта під час лікування адеметіоніном на тлі прийому кломіпраміну. Тому слід з обережністю застосовувати адеметіонін одночасно з селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну, трициклічними антидепресантами (такими як кломіпрамін), лікарськими та рослинними засобами, що містять триптофан.

ВАЖЛИВА ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Застосування у період I і II триместрів вагітності та під час годування груддю	Відсутні дані щодо підтвердження безпеки застосування адеметіоніну у жінок на I і II триместрі вагітності та під час годування груддю. Даній категорії пацієнтів призначають адеметіонін тільки тоді, коли потенційна користь від його застосування переважає потенційний ризик для плоду або немовляти.
Застосування у дітей	Відсутні результати клінічних досліджень, які б підтверджували безпеку та ефективність застосування адеметіоніну дітям.

VI.2.5 РЕЗЮМЕ ЗАХОДІВ З МІНІМІЗАЦІЇ РИЗИКІВ ДЛЯ КОЖНОЇ ПРОБЛЕМИ БЕЗПЕКИ

Як і для всіх лікарських засобів, для препарату Адеметіонін існує затверджена інструкція для медичного застосування - офіційна інформація про медичне застосування лікарського засобу, викладена відповідно до вимог нормативної бази України. Інструкція містить короткий опис характеристик препарату, який забезпечує ознайомлення лікарів, фармацевтів, інших фахівців в області охорони здоров'я, а також пацієнтів з докладною інформацією про те, як використовувати цей препарат, а також які можливі прояви побічних реакцій/ризиків при його застосуванні, рекомендації по їх уникненню/мінімізації. Інформація зазначена у розділах «Протипоказання», «Побічні реакції», «Особливості застосування», «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій».

Запобіжні заходи, що описані в цьому документі, є рутинними заходами з мінімізації ризиків. Для цього препарат не застосовуються додаткові заходи з мінімізації ризиків.

ТОВ «Фармекс Груп» Україна, 08301, Київська обл., місто Бориспіль, вулиця Шевченка, будинок 100	ПУР Адеметіонін	Конфіденційно, крім частини VI.2 цього ПУР
---	--------------------	--

VI.2.6 ПЛАН ЗАПЛАНОВАНОГО ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНОГО РОЗВИТКУ (ЗАПЛАНОВАНІ ЗАХОДИ У ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ)

Не застосовано.

Постмаркетингові контрольовані та неінтервенційні дослідження з безпеки препарату не плануються.

Будуть проводитися рутинні заходи фармаконагляду за безпекою лікарського засобу.

ДОСЛІДЖЕННЯ, ЩО Є УМОВОЮ РЕЄСТРАЦІЙНОГО ПОСВІДЧЕННЯ

Не застосовано.

Дослідження не передбачені умовами видачі реєстраційного посвідчення.

VI.2.7 ЗВЕДЕНА ТАБЛИЦЯ ЗМІН ДО ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ З ЧАСОМ

Версія	Дата	Проблема безпеки	Коментар
1.0.	При реєстрації від 14.03.2019	<u>Ідентифіковані ризики</u> Алергічні реакції. Ризик суїцидальних подій у пацієнтів з депресією. <u>Потенційні ризики</u> Серотоніновий синдром <u>Відсутня інформація</u> Застосування у період I і II триместрів вагітності та під час годування груддю. Застосування у дітей.	
2.0.	На момент перереєстрації 08.04.2024	<u>Ідентифіковані ризики</u> Алергічні реакції. Ризик суїцидальних подій у пацієнтів з депресією. <u>Потенційні ризики</u> Серотоніновий синдром при одночасному прийомі із селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну, трициклічними антидепресантами, лікарськими та рослинними засобами, що містять триптофан. <u>Відсутня інформація</u> Застосування у період I і II триместрів вагітності та під час годування груддю. Застосування у дітей.	Внесені зміни у опис ідентифікованих, потенційних ризиків та відсутньої інформації на підставі приведення інформації у інструкції для медичного застосування лікарського засобу у відповідність до референтного препарату. Оновлення інформації у частині I ПУР щодо зміни заявника (новий заявник - ТОВ «Фармекс Груп»).
2.1.	При перереєстрації 16.08.2024	<u>Ідентифіковані ризики</u> Алергічні реакції. Ризик суїцидальних подій у пацієнтів з депресією. <u>Потенційні ризики</u>	Оновлення інформації у частині I та Додатку 2 ПУР на підставі приведення розділів «Спосіб застосування та

<p>ТОВ «Фармекс Груп» Україна, 08301, Київська обл., місто Бориспіль, вулиця Шевченка, будинок 100</p>	<p>ПУР Адеметіонін</p>	<p>Конфіденційно, крім частини VI.2 цього ПУР</p>
--	----------------------------	---

		<p>Серотоніновий синдром при одночасному прийомі із селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну, трициклічними антидепресантами, лікарськими та рослинними засобами, що містять триптофан. <u>Відсутня інформація</u> Застосування у період I і II триместрів вагітності та під час годування груддю. Застосування у дітей.</p>	<p>дози» і «Побічні реакції» інструкції для медичного застосування у відповідність до референтного лікарського засобу та зміни торгової назви лікарського засобу із Гепаметин на Адеметіонін.</p>
--	--	--	---