

## Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу *Ітрунгар, капсули по 100 мг*

### VI.2.1 ОГЛЯД ЕПІДЕМІОЛОГІЇ ЗАХВОРЮВАННЯ

- *Вульвовагінальний кандидоз*

Понад 50 % жінок у віці до 25 років мають хоча б один епізод вульвовагінального кандидозу, а до початку періоду менопаузи їх відсоток збільшується більше ніж до 75.

- *Висівкоподібний лишай*

Висівкоподібний лишай більш поширений у країнах із жарким кліматом і підвищеною вологістю повітря, проте досить часто зустрічається і в нашій країні, загострення захворювання відбувається в теплу пору року. За статистичними даними, в Україні висівкоподібний лишай зустрічається в 5–10 % населення.

- *Дерматомікози, спричинені чутливими до ітраконазолу збудниками*

Частота інфікованості населення європейських країн мікозами стоп становить від 20 до 70 %. Аналогічна ситуація склалася і в Україні.

- *Кандидоз порожнини рота*

За даними ВООЗ, до 20 % населення світу хоча б раз перенесли різні форми кандидозу. Кандидоз ротової порожнини зустрічається у 5 % новонароджених, і майже у 10 % грудних дітей. У здорових дорослих людей це досить рідкісне захворювання, що зустрічається майже винятково у схильних суб'єктів. У літніх людей поширеність кандидозу наближається до 10 %.

- *Грибковий кератит*

Зростання захворюваності грибкових кератит спостерігається в усьому світі. Особливу роль у виникненні захворювання грає наявність в анамнезі травм рогівки. До сих пір не склалося єдиної думки з приводу епідеміології мікозів рогівки. Поширеність грибкового кератиту значно варіює між географічними регіонами та навіть між окремими областями однієї і тієї ж країни. Це захворювання частіше зустрічається в країнах, що розвиваються, ніж у розвинених.

- *Системні мікози*

Насьогодні відомо більше 400 видів грибів, здатних викликати захворювання у людини. Захворюваність на системні мікози (криптококоз, гістоплазмоз, паракокцидіомікоз тощо) зростає та через високу вартість лікування набуває важливого соціально-економічного значення. Так, в Україні за останнє десятиліття частота мікозів в онкологічних хворих зросла з менше 5 до 25%.

- *Онїхомікози*

Захворюваність онїхомікозом зустрічається у 10–15 % серед загального населення, а серед осіб доросліше 60 років – майже у 30 % обстежених.

### VI.2.2 РЕЗЮМЕ РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ

- *Вульвовагінальний кандидоз*

Є дані про результати дослідження по оцінці клінічної і мікробіологічної ефективності ітраконазола при лікуванні вульвовагінального кандидоза (ВВК). Ітраконазол (200 мг/добу протягом 3 днів) призначався 33 жінкам з діагнозом ВВК. Мікробіологічне дослідження проводилось до початку лікування, а також через 7-10 днів після закінчення терапії. Клінічний ефект у більшості пацієток (72,7 %) досягався вже на 2-3-ю добу після початку лікування. Контрольне клініко-мікробіологічне дослідження, проведене через тиждень після закінчення курсу терапії, показало, що ефективність лікування ітраконазолом склала 93,9 %.

[<https://pharmateca.ru/ru/archive/article/6572> // Ефективність застосування ітраконазолу в лікуванні вульвовагінального кандидозу. В.Н. Прилепская]

○ *Висівкоподібний лишай*

16 пацієнтам з різнокольоровим лишаєм в подвійному сліпому режимі призначали ітраконазол (100 мг один раз на добу) або плацебо. Лікування проводилося протягом 15 днів. Пероральний прийом ітраконазолу був дуже ефективним при лікуванні різнобарвного лишаю у порівнянні з плацебо.

[<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2161302/>]

○ *Дерматомікози, спричинені чутливими до ітраконазолу збудниками*

У дослідження було включено 56 хворих з різними клінічними формами дерматомікозів (поширений мікоз шкіри тулуба, кінцівок і крупних складок, мікоз шкіри з декількома вогнищами ураження різної локалізації, мікози стоп, різнобарвний лишай). Ітраконазол призначали по 200 мг/добу протягом 7 днів, потім по 100 мг/добу протягом 14 днів. На 36 день від початку лікування клінічне і мікологічне видужання виявлено у всіх 56 пацієнтів.

[<https://pharmateca.ru/ru/archive/article/6572https://www.google.com.ua/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=22&ad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwiM0tm6iNDjAhUCi8MKHdc6BjA4FBAWMAF6BAgBEAI&url=https%3A%2F%2Fwww.ve.stnikdv.ru%2Fjour%2Farticle%2Fdownload%2F171%2F172&usq=AOvVawIsvrX9dvQ5ivgtfySc1qU> // Лечение микозов гладкой кожи препаратом итраконазол. М.А. Тарасова // Вестник дерматологии и венерологии № 4]

○ *Кандидоз порожнини рота*

14 дітей отримували ітраконазол у дозі 100 – 200 мг/добу протягом 10 днів для лікування кандидозу порожнини рота. Загальна відповідь склала 87,5 %. У групі з легкими ураженнями (4 випадки) рівень відповіді склав 100 %. У групі середнього ступеня тяжкості (10 випадків) рівень відповіді склав 80 %.

[<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9240009/>]

○ *Грибковий кератит*

40 пацієнтів, які страждають грибковим кератитом лікувалися ітраконазолом. Препарат застосовували один раз на день у дозі 200 мг протягом 17 днів. У 22 пацієнтів відбулося повне вилікування, зникнення всіх уражень і знищення інфекційного грибка з виразок. У 5 пацієнтів інфекційні гриби були знищені з уражень, але в кінцевому підсумку довелося провести операцію. У решти 13 пацієнтів тривала прогресуюча виразка і інфекційні гриби були ліквідовані. Спостерігалась чудова або помірна відповідь на лікування. У жодного з пацієнтів не виникло побічних реакцій.

[<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1439-0507.1988.tb03986.x>]

○ *Системні мікози*

Ітраконазол оцінювали на клінічну ефективність та безпеку у 52 пацієнтів з системною грибковою інфекцією, ускладнену гематологічними зловияками утвореннями. Загальна ефективність склала 67,3 % (35/52 пацієнтів). Ітраконазол є ефективним і безпечним при системних грибкових інфекціях у пацієнтів з різними гематологічними зловияками утвореннями.

[<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9884508/>]

○ *Онїхомікози*

6 пацієнтів з онїхомікозом (грибковими інфекціями нігтів) отримували лікування ітраконазолом (100 мг на день) протягом середнього періоду 5,9 місяців. У всіх пацієнтів була досягнута повна ремісія.

[<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2846030/>]

## VI.2.3 НЕВІДОМЕ ВІДНОСНО РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ

Безпека та ефективність застосування препарату дітям віком до 18 років не встановлені. Клінічні дані щодо застосування ітраконазолу пацієнтам літнього віку обмежені. Ітраконазол не слід застосовувати пацієнтам літнього віку, якщо тільки користь від застосування не переважає потенційний ризик.

## VI.2.4 РЕЗЮМЕ ПРОБЛЕМ БЕЗПЕКИ

**ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ**

<b>Ризик</b>	<b>Що відомо</b>	<b>Запобіжні заходи</b>
<i>Розлади з боку серцевої системи</i>	При застосуванні ітраконазолу повідомлялося про випадки застійної серцевої недостатності. Найчастіше такі випадки траплялися при прийомі дози 400 мг на добу. До факторів ризику також належать наявні серцеві захворювання, такі як ішемічна хвороба серця або ураження клапанів, тяжкі захворювання легенів, такі як обструктивні ураження легенів, ниркова недостатність або інші захворювання, що супроводжуються набряками.	Моніторинг ранніх симптомів. Не застосовувати пацієнтам із наявною застійною серцевою недостатністю або у анамнезі. Дотримуватися обережності при одночасному застосуванні ітраконазолу та блокаторів кальцієвих каналів. Дотримання рекомендацій щодо дозування. У разі виникнення перших симптомів потрібно одразу звернутися до лікаря.
<i>Розлади з боку гепатобіліарної системи</i>	Встановлено, що при застосуванні ітраконазолу можливе порушення функції печінки. Негативний вплив на печінку може становити загрозу для життя пацієнтів. Існують повідомлення про випадки гострої печінкової недостатності з летальним наслідком. У більшості випадків такі реакції виникали у пацієнтів із захворюваннями печінки в анамнезі, іншими серйозними захворюваннями або які приймали інші препарати, що мають негативний вплив на печінку.	Моніторинг ранніх симптомів. Не застосовувати пацієнтам із підвищеним рівнем печінкових ферментів, активними захворюваннями печінки або з проявами гепатотоксичності. Під час лікування препаратом потрібно контролювати функціональний стан печінки. Дотримуватися рекомендацій щодо дозування та не перевищувати встановлених доз. У разі виникнення перших симптомів

		потрібно одразу припинити прийом препарату та звернутися до лікаря.
<i>Розлади з боку органів слуху та вестибулярного апарату</i>	При застосуванні препаратів ітраконазолу повідомлялось про випадки тимчасової або стійкої втрати слуху. Ці побічні реакції можуть зникнути після припинення застосування ітраконазолу, однак у деяких пацієнтів втрата слуху є незворотною.	Моніторинг ранніх симптомів. Дотримання рекомендацій щодо дозування. У разі виникнення перших симптомів потрібно припинити прийом препарату та одразу звернутися до лікаря.
<i>Лікарські взаємодії</i>	Однотимчасне застосування ітраконазолу та певних лікарських засобів може призвести до зміни ефективності ітраконазолу та/або лікарського засобу, що застосовується одночасно з ним, до виникнення побічних реакцій, що можуть загрожувати життю.	Моніторинг ранніх симптомів. Дотримання рекомендацій щодо дозування.
<i>Вроджені аномалії – застосування під час вагітності</i>	У дослідженнях на тваринах ітраконазол виявив репродуктивну токсичність. Існують повідомлення про випадки аномалій розвитку, такі як вади розвитку скелета, сечостатевого тракту, серцево-судинної системи та органів зору, а також множинні вади розвитку.	Не застосовувати вагітним жінкам, окрім станів, що загрожують життю.

### ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

<b>Ризик</b>	<b>Що відомо</b>
<i>Використання не за призначенням при системних грибкових інфекціях</i>	Через фармакокінетичні властивості, ітраконазол не слід застосовувати для первинної терапії невідкладних станів, спричинених системними грибковими інфекціями.
<i>Змінена пероральна біодоступність в разі зниженої кислотності шлункового соку</i>	При зниженій кислотності шлунка всмоктування ітраконазолу погіршується. Пацієнтам зі зниженою кислотністю шлунка рекомендовано застосовувати препарат з напоями з підвищеною кислотністю (наприклад недієтична кола).

### ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

<b>Ризик</b>	<b>Що відомо</b>
<i>Застосування у педіатричних пацієнтів</i>	Безпека та ефективність застосування препарату дітям до 18 років не встановлені.
<i>Застосування пацієнтам літнього віку</i>	Дані щодо застосування ітраконазолу пацієнтам літнього віку обмежені. Препарат не слід застосовувати пацієнтам літнього віку, якщо тільки користь від застосування переважає потенційний ризик.

<i>Застосування у жінок, що годують груддю</i>	Ітраконазол у дуже незначній кількості проникає у грудне молоко. При призначенні жінкам, які годують груддю слід зважити співвідношення користь/ризик. У сумнівних випадках слід припинити годування груддю.
--	--

## 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 препарат не має додаткових заходів з мінімізації ризиків.

## VI.2.6 ПЛАН ЗАПЛАНОВАНОГО ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНОГО РОЗВИТКУ

ДОСЛІДЖЕННЯ, ЩО ЯВЛЯЮТЬСЯ УМОВОЮ РЕЄСТРАЦІЙНОГО ПОСВІДЧЕННЯ

Не застосовується.

## VI.2.7 ЗВЕДЕНА ТАБЛИЦЯ ЗМІН У ПЛАНІ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ З ЧАСОМ

Версія	Дата	Проблема безпеки	Коментар
0.2	13.08.2019	<b>Важливі ідентифіковані ризики</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Вплив на серце</li> <li>– Вплив на печінку</li> </ul> <b>Важливі потенційні ризики</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Нейропатія</li> <li>– Втрата слуху</li> </ul> <b>Відсутня інформація</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Застосування пацієнтам літнього віку</li> </ul>	
1.0	17.10.2023	<b>Важливі ідентифіковані ризики</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Розлади з боку серцевої системи</li> <li>– Розлади з боку гепатобіліарної системи</li> <li>– Розлади з боку органів слуху та вестибулярного апарату - <i>було перейменовано та перенесено з потенційних ризиків</i></li> </ul> <p><i>У важливі ідентифіковані ризики було додано наступні ризики:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Лікарські взаємодії</li> <li>– Вроджені аномалії – застосування під час вагітності</li> </ul> <p><i>У важливі потенційні ризики було додано наступні ризики:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Використання не за призначенням при системних грибкових інфекціях</li> <li>– Змінена пероральна біодоступність в разі зниженої кислотності шлункового соку</li> </ul> <p><b>У Відсутня інформація</b> <i>було додано:</i></p>	<p><i>Ризик Вплив на серце</i> було перейменовано на ризик <i>Розлади з боку серцевої системи.</i></p> <p><i>Ризик Вплив на печінку</i> було перейменовано на ризик <i>Розлади з боку гепатобіліарної системи.</i></p> <p><i>Важливий потенційний ризик Втрата слуху</i> було перейменовано на ризик <i>Розлади з боку органів слуху та вестибулярного апарату</i> та перенесено до ідентифікованих ризиків.</p> <p><i>Було видалено</i></p>

		<ul style="list-style-type: none"> <li>– Застосування у педіатричних пацієнтів</li> <li>– Застосування у жінок, що годують груддю</li> </ul>	<p>потенційний ризик: <i>Нейропатія</i>.</p> <p>Цей ризик не впливає на профіль користі/ризиків цього продукту.</p> <p>За останній період заявником не було виявлено інформації про побічні реакції, стосовно цього ризику, не було знайдено інформації про побічні реакції від регуляторних органів. Цей ризик добре вивчений та добре контролюється, тому було прийнято рішення про його видалення. Більш того, немає ніяких додаткових заходів фармаконагляду чи додаткових заходів мінімізації ризику, необхідних для цього ризику. Отже, цей ризик було видалено з цим оновленням RMP. Це також відповідає CMDh Рекомендації щодо HaRP, опубліковані в GVP Module V, Rev 2 керівництво.</p>
--	--	--	--