

Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу

ДРОТАВЕРИН [DROTAVERINE]

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

Холецистолітіаз – захворювання, що характеризується утворенням каменів у жовчному міхурі. **Холангіолітіаз** – захворювання, що характеризується утворенням каменів (конкрементів) в жовчних протоках. У світі кожна п'ята жінка і кожен десятий чоловік мають камені в жовчному міхурі і/або жовчних протоках; жовчні камені зустрічаються в 6–29 % всіх розтинів. Поширеність жовчно-кам'яної хвороби в Україні в 2002 р. – 488,0 випадків, захворюваність – 85,9 осіб на 100 тис. Дорослих і підлітків. З 1997 р. показники збільшилися відповідно на 48,0 % і 33,0 %. Жовчнокам'яна хвороба відноситься до поширених захворювань людей старіше 40–50 років. Жінки хворіють приблизно в 3 рази частіше за чоловіків.

Холецистит – запалення жовчного міхура. Основні принципи розвитку запального процесу в стінці жовчного міхура: наявність мікрофлори (різні мікроорганізми) в просвіті міхура і порушення відтоку жовчі.

Розвитку захворювання сприяють: нераціональне харчування (багато жирного, гострого, великі перерви між прийомами їжі); захворювання органів шлунково-кишкового тракту; гормональні порушення; клімакс; гельмінти (паразити); харчова алергія; нервові переживання, стреси. Серед захворювань жовчного міхура та жовчовивідних шляхів хронічний безкам'яний холецистит (ХБХ) займає центральне місце і становить 35,2%. В Україні за останні 10 років захворюваність на ХБХ різко зросла, і щодо подальших прогнозами вона буде збільшуватися, це пов'язано з порушенням характеру харчування, негативними екологічними факторами, радіацією та іншими причинами.

Перихолецистит – це захворювання, яке характеризується виникненням запального процесу в очеревині, що покриває жовчний міхур. Перихолецистит з'являється як ускладнення на тлі таких захворювань: виразковій хворобі, холециститі, апендициту та ін.

Холангіт – це запалення жовчних протоків внаслідок проникнення в них інфекції з жовчного міхура, кишечника, кровоносних та лімфатичних судин. Смертність варіюється в межах 13–88%. Відзначається збільшення частоти в Південно-Східній Азії. В основному зустрічається у віці 50–60 років. Поширеність оцінюється в середньому як 6,3 випадки на 100 000 населення. Основною і найбільш частою причиною виникнення холангіту є попадання інфекції у жовчні протоки на тлі порушеної їх прохідності.

Паніліт – це частина запального процесу жовчного та панкреатичного протоків. Паніліт відносять до дуоденітів (це запальне захворювання слизової оболонки дванадцятипалої кишки). Розвиток захворювання найчастіше пов'язаний з жовчнокам'яною хворобою та холециститом.

Нефролітіаз – наявність конкрементів (каменів) у сечовивідних шляхах. Цей недуг помітно помолодшав. Зараз нікого не здивують камені в нирках у зовсім молодих, навіть юних пацієнтів у віці 20 років і молодше. Причинами є: збій в роботі

щитовидної залози, порушення роботи гіпофіза (залоза внутрішньої секреції), проблеми з наднирковими залозами, запалення та інфекції сечового апарату, застій сечі, порушення харчування, порушення метаболізму (перетворення) води і солей в організмі.

Уретролітіаз – захворювання, при якому в сечоводах (трубки, які з'єднують нирки із сечовим міхуром) виявляються камені, є одним з видів сечокам'яної хвороби. Захворюваність на уролітіаз в Україні 148,8 на 100 тис. населення. Факторами виникнення уролітіазу є: харчування, хімічний склад води, низька фізична активність, вік 30-50 років, чоловіча стать, захворювання шлунково-кишкового тракту, хронічні інфекції.

Пієліт – захворювання, для якого характерним є запалення ниркових чашок і лоханок. Група ризику: вагітні жінки, чоловіки, у яких була проведена операція на передміхуровій залозі. Пієліт, як правило, розвивається через проникнення в організм небезпечних мікроорганізмів. Але ця недуга може розвинути і внаслідок прогресування в організмі інших захворювань. Основна причина появи пієліта – інфекція (кишкова паличка, стрептокок і стафілокок – різновид бактерій). Найчастіше даному недугу схильні такі категорії людей: з ослабленим імунітетом; вагітні; люди, що палять, зловживають алкоголем; люди, які дотримуються довгий час низькокалорійної дієти.

Цистит – захворювання сечового міхура, для якого характерно запалення слизової оболонки органу. Цистит діагностується не більше ніж у 0,6 % -0,7 % чоловіків, а серед жінок цистит зустрічається з частотою 10-25 %. За 2001 р. На 3,8 % збільшилася захворюваність на цистит і склала 109,4 тис. (або 385,1 на 100 тис. населення). Всього налічується 127,0 тис. випадків циститу, що вище ніж в 2000 р. на 3,2 %. Цистит найчастіше розвивається у віці 25–30 років, а також у жінок старше 55 років. Причинами розвитку циститу є: інфекції, алергени, прийом деяких лікарських засобів. Причиною 80–85 % всіх випадків циститу є висхідна інфекція (коли мікроби проникають через уретру (сечовипускний канал).

Тенезми сечового міхура – це болісний, болючий позив на сечовипускання без повного виділення сечі або взагалі без всякого ефекту. Тенезми на сечовипускання свідчать про патологію сечовивідних органів. Можливий розвиток тенезмів після оперативних втручань на малому тазі, вони можуть бути пов'язані з пухлинами малого тазу, гінекологічними захворюваннями, захворюваннями центральної та периферичної нервової системи (наприклад, при захворюваннях спинного мозку).

Виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки – це хронічне захворювання шлунково-кишкового тракту, основним проявом якого є формування досить стійкого виразкового дефекту в шлунку та/або дванадцятипалій кишці. За даними МОЗ України, захворюваність виразковою хворобою шлунка і дванадцятипалої кишки в Україні в 2010 році склала 127,3 на 1000 населення, поширеність — 2299,4. Фактори, що сприяють розвитку захворювання: стреси, тривога, депресія, погана спадковість, неправильне харчування (вживання грубої та гострої їжі), зловживання алкоголем, куріння, безконтрольний прийом деяких лікарських засобів.

Гастрит – це запалення слизової оболонки шлунка, що призводить до порушення

функції органу. Так, наприклад, в розвинених країнах 5 % всіх випадків хронічного гастриту припадає на вікову категорію осіб молодше 30 років, 30 % – на категорію 31–50 років, і 50 %–70 % випадків хронічного гастриту виявляється в категорії старше 50 років.

На стан слизової оболонки шлунка можуть впливати найрізноманітніші чинники: інфікування бактеріями та вірусами, закид жовчі у шлунок, часте вживання газованих напоїв, нераціональне харчування, зловживання алкоголем, прийом лікарських препаратів, що мають на слизову шлунка сильну подразнюючу дію, куріння.

Кардіоспазм – захворювання, що виявляється спазмом стравоходу в місці переходу його у шлунок. Кардіоспазм, за різними даними, становить від 3 % до 20 % всіх захворювань, які пов'язані з діяльністю стравоходу. Симптоми формуються у віковій категорії від 20 до 40 років. На розвиток даного захворювання впливають психічні потрясіння, тривалі негативні емоції, механічні, хімічні або термічні подразнення стравоходу і шлунка; грають роль і захворювання сусідніх органів - виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки, холецистит, нирковокам'яна хвороба.

Пілороспазм – це захворювання, яке характеризується функціональним розладом нервово-м'язової частини шлунка (зони, де шлунок переходить у дванадцятипалу кишку). Причинами виникнення пілороспазму є: збої в роботі нервової системи, дефіцит вітамінів (особливо групи B), різка перевтома (фізична або розумова), інтоксикації, порушення в роботі нервової системи.

Ентерит – це гостре або хронічне запалення в ділянці тонкого кишечнику, при якому порушуються основні функції кишки (розщеплення і всмоктування поживних речовин). До основних причин гострих ентеритів відносяться: інфікування небезпечними мікробами (бацила холери, сальмонели, ешерихії, стафілококи і т.д.), інфікування вірусними агентами (ротавіруси, ентеровіруси), пошкодження алергенами харчового і лікарського походження, отруєння отрутами продуктів (гриби, ягоди і т.д.), вживання алкоголю, хімічних речовин, зловживання жирною, гострою, пряною їжею.

Коліт – запальне захворювання внутрішньої (слизової) оболонки товстої кишки. Причинами коліту кишечнику є: інфекційні захворювання, порушення харчування (нерегулярне харчування, зловживання алкоголем, шкідливою їжею), супутні захворювання травного тракту (холецистит, гепатит, панкреатит, гастрит), прийом деяких лікарських засобів. Це патологія розвинених країн, і головним чином, міського населення. Співвідношення захворюваності «місто/село» коливається в різних країнах в інтервалі від 6/1 до 2/1. Захворювання вражають переважно молодих людей (середній вік хворих – 20–40 років), але можуть починатися в будь-якому віці.

Спастичний коліт із запором – це запальний процес в області слизової оболонки товстого кишечника. Найчастіше хвороба діагностується в осіб молодого віку. Жінки хворіють частіше, ніж чоловіки. Найбільш поширеними причинами розвитку спастичного коліту є наступні фактори: неправильне харчування тривалий час; зловживання проносними препаратами; хірургічні втручання в області шлунково-кишкового тракту; тривале лікування антибіотиками; розвиток в кишечнику патогенних організмів.

Синдром подразненого кишечнику, що супроводжується метеоризмом – функціональний кишечний розлад, що проявляється больовим синдромом та/або

порушеннями дефекації (випорожнення) та/або метеоризмом. Поширеність даного синдрому серед населення планети становить від 14 до 48%. Найбільш часто захворюванню піддаються міські жителі, також неодноразово відзначено, що синдром подразненого кишечника у жінок проявляється в кілька разів частіше, ніж у чоловіків. У пацієнтів значно погіршується сон, працездатність, сексуальна активність, проявляються інші розлади, що створюють щоденні проблеми.

Головний біль напруги – найбільш поширений тип головного болю, який може розпочинатися в потилиці, шиї, очах чи навіть інших групах м'язів тіла й, як правило, розповсюджується на обидві сторони голови. Головний біль напруги складає близько 90% всіх випадків головного болю. Станом на 2013 рік головним болем напруги страждало близько 1,6 мільярда осіб (20,8% населення Землі). Цей вид головного болю частіше зустрічається у жінок, ніж чоловіків (23% й 18% відповідно).

Дисменорея – циклічний патологічний процес, при якому в дні менструації з'являються виражені болі внизу живота. Частота дисменореї в період статевого дозрівання коливається від 43 % до 90 %. У 45 % пацієнток дисменорея протікає у важкій, у 35 % – в середній і у 20 % – у легкій формі. Приблизно 30-50 % жінок дітородного віку страждають від дисменореї, при цьому від 10 % до 15 % жінок щомісяця протягом 1-3 днів непрацездатні.

VI.2.2. Резюме результатів лікування

Дротаверин широко використовується у світі згідно затверджених показань.

Згідно з літературними даними було проведено багато клінічних випробувань, що підтверджують ефективність та безпечність застосування дротаверину.

Знайдено дані про клінічне випробування по вивченню ефективності та безпечності ідротаверину при симптоматичному лікуванні пацієнтів з синдромом подразненої кишки. У дослідженні прийняло участь 180 пацієнтів, які були розподілені на 2 групи. Перша група отримувала дротаверин у дозі 80 мг 3 рази на добу протягом 4 тижнів, а друга група отримувала за тією ж схемою плацебо. Результати дослідження свідчать про зниження частоти болю у пацієнтів, які отримували дротаверин. Також у цієї ж групи пацієнтів больовий синдром значно зменшився.

Знайдено дані дослідження у якому взяло участь 208 госпіталізованих пацієнта з уретролітіазом. У даному дослідженні порівнювали дротаверин із атропіном, в обох випадках додатково призначали аналгетики. У пацієнтів були виявлені камені переважно у нижній частині сечовіда. Розміри каменів були від 7 до 26 мм. Результати дослідження свідчать, що у 68% пацієнтів, які отримували дротаверин та у 55,6% пацієнтів, які отримували атропін стався вихід каменів. На фоні застосування дротаверину виходили навіть камені великих розмірів (понад 17 мм). Період до виходу каменів у групі пацієнтів, які застосовували дротаверин була меншою ніж у пацієнтів, які застосовували атропін.

Знайдено дані про дослідження в якому спостерігали 5507 пацієнтів. 75 % пацієнтів отримували дротаверин. Лікування призначалось переважно у вигляді монотерапії, тобто призначався лише дротаверин. Середній вік пацієнтів складав 34,2±12,5 роки. Серед пацієнтів було 86 % жінок, більшість з яких страждали дисменореєю (53 %). В залежності від скарг пацієнти отримували дротаверин від 5 до 10 днів. 89 % пацієнтів свідчили про позитивний вплив дротаверину.

VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування — відсутні.

VI.2.4. Резюме проблем безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Алергічні реакції.	Практично будь-який лікарський засіб може викликати алергічні реакції. У деяких людей існує підвищена чутливість до будь-яких речовин.	Не можна застосовувати препарат, людям, у яких є алергія на даний препарат або на компоненти препарату. У разі виникнення побічних реакцій треба припинити прийом ЛЗ та звернутися до лікаря.
Застосування у пацієнтів із серцево-судинними порушеннями та зниженим артеріальним тиском.	Відомо, що лікарський засіб може викликати прискорене серцебиття, зниження артеріального тиску.	Побічні реакції можна попередити, уникаючи застосування ЛЗ у пацієнтів із захворюваннями серця та зниженим артеріальним тиском. У разі появи побічних реакцій з боку серця необхідно припинити прийом ЛЗ та звернутися до лікаря.
Застосування у пацієнтів з тяжкими порушеннями функції печінки.	Відомо, що необхідна обережність при застосуванні препарату хворим із тяжкими порушеннями функції печінки.	Побічні реакції можна попередити, уникаючи застосування ЛЗ у пацієнтів із захворюваннями печінки. У разі появи побічних реакцій з боку печінки необхідно припинити прийом ЛЗ та звернутися до лікаря.
Застосування у пацієнтів з тяжкими порушеннями функції нирок.	Відомо, що необхідна обережність при застосуванні препарату хворим із тяжкими порушеннями функції нирок.	Побічні реакції можна попередити, уникаючи застосування ЛЗ у пацієнтів із захворюваннями нирок. У разі появи побічних реакцій з боку нирок необхідно припинити прийом ЛЗ та звернутися до лікаря.
Післяпологова кровотеча.	Відомо, що лікарський засіб не можна застосовувати під час пологів через підвищений ризик кровотечі у післяпологовий період.	Не можна використовувати ЛЗ під час пологів.
Взаємодія антипаркінсонічними	Відомо, що лікарський засіб слід з обережністю застосовувати	Побічні реакції можна попередити, уникаючи

лікарськими засобами.	антипаркінсонічними лікарськими засобами, оскільки ефект від прийому може знижуватися, симптоми хвороби посилюватися.	застосування ЛЗ у хворих, що застосовують антипаркінсонічні ЛЗ. У разі появи побічних реакцій необхідно припинити прийом ЛЗ та звернутися до лікаря.
-----------------------	---	--

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ — відсутні.

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Застосування у період вагітності або годування груддю.	Відомо, що через недостатність клінічних даних призначати препарат вагітним жінкам можна лише за умови, що переваги застосування перевищують ризики. Препарат не можна застосовувати під час пологів через підвищений ризик кровотечі у післяпологовий період. Оскільки дротаверин потрапляє у грудне молоко, у період годування груддю застосування препарату не рекомендується.
Застосування у дітей віком до 6 років.	Відомо, що дітям віком до 6 років застосування препарату протипоказано. Застосування дротаверину дітям не оцінювалося у клінічних дослідженнях.

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, є рутинними заходами з мінімізації ризиків.

Препарат Дротаверин не має додаткових заходів для мінімізації ризиків.

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

ПЕРЕЛІК ДОСЛІДЖЕНЬ В ПЛАНІ ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНОГО РОЗВИТКУ - не заплановано проведення досліджень.

ДОСЛІДЖЕННЯ, ЩО Є УМОВОЮ ОТРИМАННЯ РЕЄСТРАЦІЙНОГО ПОСВІДЧЕННЯ – відсутні.

VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками – відсутня.

1.