

## **Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу**

### **Іпріксон Неб, розчин для інгаляцій, 0,5 мг+2,5 мг/2,5 мл**

**(1 ампула 2,5 мл містить 0,5 мг іпратропію броміду (у вигляді іпратропію броміду моногідрату) та 2,5 мг сальбутамолу (у вигляді сальбутамолу сульфату));**

## **Частина VI: Огляд заходів Плану управління ризиками для фармацевтичного препарату**

### **VI.1 Елементи для відкритого перегляду**

#### **VI.1.1 Огляд епідеміології захворювань**

За оцінками ВООЗ, 65 мільйонів людей мають середню та тяжку форму хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ). Понад 3 мільйони людей померли від ХОЗЛ у 2005 році, що відповідає 5% всіх смертей у світі. Більшість наявної інформації про поширеність, захворюваність та смертність від ХОЗЛ надходить з країн з високим рівнем доходу. Навіть у цих країнах точні епідеміологічні дані щодо ХОЗЛ зібрати важко і коштовно. Відомо, що майже 90% смертей від ХОЗЛ мають місце в країнах з низьким і середнім рівнем доходу.

Свого часу ХОЗЛ частіше зустрічалося у чоловіків, але внаслідок збільшення вживання тютюну серед жінок у країнах з високим рівнем доходу, а також підвищеного ризику впливу забруднення повітря в приміщеннях (наприклад, біомасами, що використовуються для приготування їжі та опалення) у країнах з низьким рівнем доходу, нині ця хвороба впливає на чоловіків і жінок майже однаково.

У 2002 році ХОЗЛ було п'ятою провідною причиною смерті. Загальний обсяг смертності від ХОЗЛ, за прогнозами, збільшиться більш ніж на 30% протягом наступних 10 років, якщо не вжити термінових заходів для зменшення основних факторів ризику, особливо вживання тютюну. Оцінки показують, що ХОЗЛ стане в 2030 році третьою провідною причиною смерті в усьому світі.

#### **VI.1.2 Огляд переваг лікування**

Як іпратропію бромід, так і сальбутамол є ліцензованими фармацевтичними препаратами в усьому світі для застосування у ряді клінічних станів. Ефективність кожного засобу була встановлена і переконливо доведена. Існує чимало доказів того, що для деяких пацієнтів з ХОЗЛ комбінація іпратропію і сальбутамолу дає більшу клінічну користь, ніж будь-який з них окремо.

У рамках методу поетапного призначення керівні принципи GOLD та ATS-ERS рекомендують застосування  $\beta_2$ -агоністів короткої дії та антихолінергічних препаратів короткої дії окремо або в комбінації для всіх груп пацієнтів. Нещодавні рекомендації Національного інституту клінічного досвіду Сполученого Королівства (NICE) щодо ХОЗЛ більш прихильні до застосування  $\beta_2$ -агоністів короткої дії і антагоністів мускаринових рецепторів. Недавній Кокранівський огляд  $\beta_2$ -агоністів короткої дії при стабільному ХОЗЛ

прийшов до висновку, що використання  $\beta$ 2-агоністів короткої дії на регулярній основі протягом щонайменше семи днів при стабільному ХОЗЛ призводить до поліпшення постбронходилаторної функції легень і зменшення задишки. Пацієнти з більшою ймовірністю віддають перевагу терапії  $\beta$ 2-агоністами, ніж плацебо, і рідше припиняють лікування. Подальший Кокранівський огляд іпратропію броміду в порівнянні до  $\beta$ 2-агоністів короткої дії при стабільному хронічному обструктивному захворюванні легень показав, що перевага регулярного тривалого застосування іпратропію окремо або в комбінації з  $\beta$ 2-агоністами короткої дії над застосуванням  $\beta$ 2-агоністів окремо є невеликою, якщо метою є поліпшення функції легень, симптомів і толерантності до фізичного навантаження.

### VI.1.3 Невизначені переваги лікування

Не застосовується.

### VI.1.4 Огляд проблем безпеки

Усі наявні проблеми безпеки, пов'язані з використанням лікарського засобу, які охоплені цим документом, є добре відомими, а відповідні попередження містяться в інформації про фармацевтичний препарат (Короткій характеристиці лікарського засобу)\*.

#### Важливі виявлені ризики

Ризик	Що відомо	Попереджувальність
<b>Глаукома</b>	Іпратропій викликає блокаду м'язозвужувача зіниці, залишаючи м'язорозширювач контрольованим іншим набором нервів (симпатичних нервів), не зустрівши опору. Кінцевий ефект полягає в розширенні зіниці з проштовхуванням кореня райдужної оболонки та частковим або повним блокуванням каналу, який дозволяє водянистій рідині, що зливається з лінзи, відтікати. Якщо це станеться, накопичена рідина може спричинити підвищення тиску в оці та пошкодження великого нерва (зорового нерва) у задній частині ока, який допомагає людям бачити. Можливість іпратропію викликати достатню блокаду рідинних дренажних каналів, що спричиняє	Пацієнтів з ризиком виникнення глаукоми слід попереджати про необхідність захисту для очей. Таким пацієнтам для попередження гострої вузькокутової глаукоми ефективною є антиглаукомна терапія. Біль або дискомфорт в очах, нечіткий зір, поява характерного ореолу або кольорових плям у поєднанні з почервонінням очей через кон'юнктивальну гіперемію або набряк рогівки можуть бути розцінені як ознаки розвитку гострої вузькокутової глаукоми. У разі появи комбінації зазначених симптомів необхідно розпочати лікування міотичними

	<p>глаукому, ймовірна тільки у осіб з вузьким або малим простором в області, що містить канали.</p>	<p>засобами у вигляді очних крапель і негайно пройти огляд у спеціаліста.</p>
<p><b>Ішемія міокарда</b></p>	<p>Враховуючи фармакологічні властивості β-агоністів, робоча група з фармаконагляду вважає, що існує біологічна ймовірність, що всі β-агоністи короткої дії потенційно можуть збільшити ризик ішемії міокарда. У більш пізньому документі, а саме у Пріоритетах для дослідження безпеки лікарських засобів Європейського агентства з лікарських засобів 2011 року, було відзначено помічений зв'язок між застосуванням β-агоністів короткої дії і ішемією міокарда, особливо коли β-агоністи використовуються для профілактики передчасних пологів. Проте ризику ішемії міокарда із застосуванням β-агоністів короткої дії при респіраторних показаннях також не можна виключити.</p>	<p>Пацієнти з серйозним серцевим захворюванням (таким як ішемічна хвороба серця, аритмії або важка серцева недостатність), які отримують сальбутамол для лікування дихальної системи, повинні знати, що у разі появи болю в грудях або інших симптомів погіршення серцевого захворювання їм необхідно звертатись до лікаря. Слід звертати особливу увагу на оцінку таких симптомів, як задишка і біль у грудях, оскільки вони можуть свідчити про порушення з боку дихальних шляхів або серця.</p>
<p><b>Гіпокаліємія</b></p>	<p>Сальбутамол окремо або в комбінації може викликати значне зниження вмісту калію в сироватці. Гіпокаліємія викликана сальбутамолом, швидше за все, є результатом стимуляції β2-адренорецептора Na<sup>+</sup> / K<sup>+</sup> АТФази мембран у скелетних м'язах, що викликає приплив калію до клітин.</p>	<p>У випадках гіпоксії та у пацієнтів, яких лікують дигоксином, рекомендується контролювати рівень калію в сироватці. Особливої обережності слід дотримуватись при серйозній обструкції дихальних шляхів, оскільки цей ефект може посилюватись при одночасному застосуванні похідних ксантину, діуретиків і стероїдів. Якщо спостерігається низький вміст калію в сироватці, лікування слід припинити.</p>
<p><b>Аритмія</b></p>	<p>Використання β2-адренорецепторних агоністів та інших симпатоміметичних засобів, таких як бронхолітичні препарати, під час гострих епізодів важкого бронхоспазму з асоційованим ацидозом і гіпоксемією може</p>	<p>Пацієнти з серйозним серцевим захворюванням повинні приділяти увагу моніторингу функції кардіореспіраторних захворювань та знати, що у разі симптомів погіршення серцевого</p>

	призвести до гіпокаліємії, що підвищує ризик серцевих аритмій.	захворювання їм необхідно звертатись до лікаря.
<b>Парадоксальний бронхоспазм</b>	Використання $\beta$ 2-адренорецепторних агоністів, як і інших видів інгаляційної терапії, пов'язане з ризиком викликаного інгаляцією препарату бронхостенозу або парадоксального бронхоспазму. Симптоми бронхостенозу або бронхоспазму, які можуть виникнути після прийому, це негайне посилення хрипів і задишки.	У разі викликаного інгаляцією препарату бронхостенозу або парадоксального бронхоспазму, слід негайно застосувати альтернативну лікарську форму або інший інгаляційний бронхорозширювальний засіб швидкої дії. Застосування препарату Іпріксон Неб слід негайно припинити, оцінити стан пацієнта і у разі необхідності призначити альтернативну терапію.
<b>Анафілактична реакція</b>	Алергічні реакції, у тому числі висип, кропив'янка (уртикарія), свербіж, анафілактична реакція, ангіоневротичний набряк язика, губ та горла або бронхоспазм рідко виникали у пацієнтів після застосування препарату Іпріксон Неб.	Іпріксон Неб протипоказаний пацієнтам з підвищеною чутливістю до іпратропію броміду, сальбутамолу, атропіну і його похідних. Пацієнти, у яких розвивається серйозна алергічна реакція, повинні негайно звернутися до свого лікаря.

### Важливі потенційні ризики

<b>Ризик</b>	<b>Що відомо</b>
<b>Інсульт</b>	Було висловлено занепокоєння, що інгаляційні антихолінергічні засоби можуть бути пов'язані з підвищеним ризиком серцево-судинної смерті, інфаркту міокарда або інсульту, а також, що застосування іпратропію може бути пов'язане з підвищеним ризиком серцево-судинної смерті та загальної смертності у порівнянні з відсутністю лікування або з іншими способами лікування ХОЗЛ. У листопаді 2008 року Регуляторне агентство з лікарських засобів та медичної продукції (MHRA) видало оновлення щодо безпеки лікарських засобів, пов'язаних з інгаляційними антихолінергічними препаратами, і зробило висновок, що суперечливі дані на даний момент ускладнюють отримання точних висновків щодо ризику загальної смертності, серцево-судинної смерті або інсульту, пов'язаного з

	інгаляційними антихолінергіками. Було відзначено, що 4-річне плацебо-контрольоване рандомізоване подвійне сліпе дослідження 5993 пацієнтів з ХОЗЛ (дослідження UPLIFT) дійшло до висновку, що тіотропій був пов'язаний з незначно зниженим ризиком загальної смертності, інфаркту міокарда або інсульту порівняно з плацебо. Щоб пролити світло на будь-який можливий підвищений ризик необхідні подальші аналізи.
--	--

### Відсутня інформація

Ризик	Що відомо
<b>Ефективність та безпека застосування у дітей віком до 12 років</b>	Лікарський засіб, що містить іпратропію бромід у поєднанні з сальбутамолом, не рекомендується дітям у віці до 12 років через відсутність даних про безпеку та/або ефективність застосування.
<b>Вплив на фертильність, вагітність і годування груддю</b>	Не існує достатніх даних відносно застосування комбінації іпратропію броміду та сальбутамолу вагітним жінкам (на ранніх стадіях вагітності). Потенційний ризик для людини невідомий.  Невідомо, чи іпратропію бромід виділяється у грудне молоко. Інформація про виділення лікарського засобу, що містить іпратропію бромід у поєднанні з сальбутамолом, у грудне молоко людини та тварин недостатня/обмежена.

### VI.1.5 Огляд заходів з мінімізації ризиків, які можуть бути викликані проблемами безпеки

До усіх лікарських засобів додається інформація про фармацевтичний препарат (наприклад, коротку характеристику лікарського засобу), яка надає лікарям, фармацевтам, іншим медичним працівникам, а також пацієнтам інформацію про те, як застосовувати лікарський засіб, про ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Такі заходи, зазначені в подібних документах, мають назву «Рутинні заходи з мінімізації ризиків».

Застосування лікарського засобу, охопленого цим Планом управління ризиками, не передбачає вжиття додаткових заходів з мінімізації ризиків.

### VI.1.6 Попередній план післяреєстраційних досліджень ефективності

Для лікарського засобу, застосування якого охоплюється цим Планом управління ризиками, не передбачено жодних післяреєстраційних досліджень ефективності або безпеки застосування.

#### **VI.1.7 Огляд змін, внесених згодом до Плану управління ризиками**

Не застосовується.

**\*в Україні інформацією для спеціалістів охорони здоров'я та пацієнтів, яку слід використовувати, є Інструкція для медичного застосування лікарського засобу**