

VI. 2. ЕЛЕМЕНТИ РЕЗЮМЕ ДЛЯ ГРОМАДСЬКОСТІ.

VI. 2.1. Огляд епідеміології захворювання.

Біль - це складна реакція організму, що виникає при сильному подразненні чутливих нервових закінчень, закладених в органах і тканинах. Біль - це захисна реакція організму. Вона сигналізує про неблагополуччя і викликає відповідну реакцію організму, спрямовану на усунення причини болю. Біль є одним з найбільш ранніх симптомів багатьох захворювань. Лікарський засіб Ібупрофен, таблетки по 200 мг призначають для усунення симптомів головного та зубного болю, дисменореї, невралгії, болю у спині, суглобах, м'язах, ревматичному болю, а також при симптомах застуди та грипу.

Головний та зубний біль є симптомом багатьох захворювань, та найбільш частих скарг, з якою хворі звертаються до лікаря. Вона може бути ведучою, а іноді і єдиною скаргою більш ніж при 45-ти різних захворюваннях, а в якості одного з симптомів може супроводжувати практично будь-який патологічний процес. Особливої актуальності в останні роки набула проблема хронічних головних болів. В Європі 78 % жінок і 64 % чоловіків, як мінімум, один раз на рік відчувають головні болі, а 36 % жінок і 19 % чоловіків страждають хронічним больовим синдромом даної локалізації. Цьому стражданню схильні не тільки дорослі, а й діти - до 7 років головний біль хоча б раз виникає у 40% дітей, а до 15 років - у 75 % дітей. Однак ці цифри не відображають дійсного стану речей, тому що, багато пацієнтів не звертаються до лікарів, займаючись самолікуванням. (Крайдашенко О. В., Свинтозельський О. О., Клінічна фармація. Фармацевтична опіка при відпуску без рецептурних лікарських препаратів для симптоматичного лікування порушень нервової системи. Запорізький Державний медичний університет).

Дисменорея – одне з найбільш поширених захворювань у гінекології. Дисменореєю називають періодичну біль різної інтенсивності, що виникає в дні (або за день до) менструації і супроводжується комплексом розладів: нудотою, блювотою, загальною слабкістю, головним болем, дратівливістю, головокружінням, непритомним станом, відсутністю апетиту, дискомфортом і здуттям живота, діареєю, гіпертермією та ін.

Це захворювання широко поширене в юному (15 - 18 років) і активному (19 - 29 років) репродуктивному віці, істотно впливає на якість життя і здоров'я жінок.

Частота дисменореї за даними літератури варіює від 10% до 80%, що обумовлено різним підходом до статистичної реєстрації її випадків. Дисменорея - медико-соціальна проблема, яка нерідко призводить до непрацездатності жінок, обумовлюючи економічні втрати, а у дівчаток і підлітків є найбільш частою причиною незадовільної відвідуваності в навчальних закладах (А. Л. Унанян, С. Э. Аракелов, Л. С. Полонская, Т. Д. Гурьев, Д. В. Бабурин, Ю. М. Коссович. *Дисменорея: практические аспекты патогенеза, клиники и терапии. Журнал Гинекология Эндокринология №1 (89), 2014*)

Невралгія походить від грецьких слів нерв і біль. Невралгія, це захворювання, яке пов'язане з ураженням відрізків периферичних нервів. Симптоми, характерні для даної недуги, - це сильні болі в області хворого нерва. Розвивається невралгія зазвичай в нервах, що знаходяться у вузьких каналах і отворах.

Найпоширенішими видами невралгії сьогодні є невралгія трійчастого нерва, міжреберна невралгія і невралгія язикоглоткового нерва. Захворювання переважно спостерігається у людей старшого віку, коли всі причини його виникнення діють на тлі вікових судинних змін. У дітей невралгія практично не зустрічається. Поширеність міжреберної невралгії у загальній

кількості населення становить близько 15 %. Невралгія трійчастого нерва має поширеність 0,1-0,2 /1000, а захворюваність коливається від приблизно 4-5/100 000 на рік до 20/100 000 на рік після 60 років. Співвідношення жіночої статі до чоловіків становить приблизно 3:2.

Під терміном «**біль в спині**» розуміють групу захворювань кістково-м'язової системи та сполучної тканини, провідним симптомом яких є біль в області тулуба і кінцівок. Біль у спині є одним з найбільш частих приводів звернення до лікаря, при цьому даний симптом властивий безлічі захворювань. Результати 165 клінічних досліджень, проведених в різних країнах в період 1980 - 2009 рр., показали, що поширеність захворювання становить в середньому 31%, при цьому у 38% населення біль зберігається не менше 1 року. У систематичному огляді, проведеному раніше з включенням 65 робіт і яке охопило період 1966 - 1998 рр., відзначено, що біль в спині виявляється у 12 - 33% дослідженого населення. Відзначено, що болем в спині частіше страждають жінки у віці від 40 до 80 років. (*Бородулина И.В, Супонева Н.А., Бадалов Н. Г. Неспецифическая боль в спине: клинко-патогенетические особенности и возможности терапии. «РМЖ» №25, 2016*).

Болі в суглобах - найбільш болісний прояв захворювань опорно-рухового апарату. Суглоб - це рухома частина кінцівки, де зустрічаються дві кістки. Кістки утримуються на місці зв'язками (сильними тканинними джгутами) і рухаються м'язами і сухожиллями (останні прикріплюють м'яз до кістки). Біль в будь-якій з цих частин розглядають як біль в суглобі. Найпоширенішими захворюваннями суглобів є артроз і артрит. При артрозі і артриті відбувається ураження суглобів. Але якщо артроз зачіпає тільки суглоби, то артрит передбачає наявність запалення у всьому організмі. Артроз і артрит відрізняються характером болю і дискомфорту при рухах, супутніми симптомами і віком пацієнтів. За найскромнішими підрахунками від захворювань суглобів страждає близько 30% населення земної кулі. Особливої актуальності захворювання суглобів набувають у зв'язку зі збільшенням тривалості життя: згідно з епідеміологічними дослідженнями, патологія суглобів у осіб старше 40 років виявляється в 50% випадків, а після 70 років - у 90% населення. Саме тому Всесвітня організація охорони здоров'я оголосила перші десять років нового тисячоліття декадою боротьби із захворюваннями опорно-рухового апарату.

Біль у м'язах (міалгія) характеризується хворобливими відчуттями в м'язах тіла, які можуть виникати в області верхнього плечового пояса, попереку, грудної клітки, шиї, кінцівок. Біль у м'язах виникає через перенапруження м'язових клітин. Воно провокує спазм м'язів, який і викликає сильний біль. Міалгія – одна із частих причин звернень пацієнтів до лікаря. Згідно з медичною статистикою практично 100% населення економічно благополучних країн планети відчували симптоми міалгії хоча б один раз, а 2% страждають нею в хронічній формі.

Біль є супутником багатьох хвороб, у тому числі і **ревматичних захворювань**. Ревматичні захворювання це захворювання, що охоплюють весь організм та характеризуються хронічним запаленням опорно-рухового апарату, сполучної тканини і судин, порушенням імунної регуляції і розвиваються в зв'язку з впливом ряду факторів у людей, схильних до цих досить поширених хвороб. Ревматичний біль є симптомом багатьох ревматичних захворювань. Гострі, хронічні або часто повторювані ревматичні болі в суглобах, кістках і м'язах зустрічаються більш ніж у 30% населення земної кулі, але особливо часто - у літніх людей. За даними ВООЗ, захворюваність на ГРЛ (гостра ревматична лихоманка) становить від 0,55 до 11 на 1000 населення. Проблема ревматичної патології актуальна не тільки для ревматологів. Ця чисельна група пацієнтів кожного дня звертається до фахівців первинної ланки - лікарів загальної практики і терапевтів, оскільки ревматичні хвороби широко розповсюджені серед населення.

ГРЗ (гості респіраторні захворювання) – найпоширеніші інфекційні захворювання серед усіх вікових груп населення. Серед причин тимчасової втрати працездатності ця патологія посідає перше місце (навіть у міжепідемічний період на них хворіє шоста частина населення планети). В Україні щорічно на ГРЗ хворіє 10 – 14 млн осіб, що становить 25 – 30% усієї та близько 75 – 90% інфекційної захворюваності в країні. Експерти Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) зазначають, що ця найпоширеніша в людській популяції група захворювань останніми роками постійно зростає. З ГРЗ найчастіше зустрічається сімейний лікар і дільничний терапевт - близько 70% усієї амбулаторної захворюваності становлять ці захворювання. (О.А. Голубовська, А.В. Шкурба, А.М. Печінка *Гострі респіраторні захворювання та грип: особливості сучасного перебігу, лікування та профілактика. Київ, Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця. Україна. Здоров'я нації №1 (21), 2012).*

VI. 2.2. Резюме результатів лікування.

У людини ібупрофен знижує біль при запаленні, набряки та температуру завдяки вираженій анальгезивній, жарознижувальній та протизапальній дії.

Упродовж десятиліть безрецептурного застосування ібупрофен вивчався в численних клінічних дослідженнях у пацієнтів з широким спектром больових станів, у тому числі болем після стоматологічних і загальнохірургічних втручань, болем у суглобах, ортопедичним болем, болем у м'язах, болем у горлі, головним болем напруги, мігренню і дисменореєю. Дослідження з використанням різноманітних моделей болю показали, що ібупрофен 200-400 мг демонструє клінічно й статистично значимий знеболювальний ефект, який залежить від дози. Обидві дози (200 мг та 400 мг) створюють ефективні концентрації препарату протягом перших 30 хвилин після прийому з досяганням найвищих ефектів приблизно через 1 - 2 години, проте доза 400 мг забезпечує покращену анальгезію і дещо довшою дією порівняно з дозою 200 мг. Важливо, що саме доза 400 мг має максимальну знеболювальну дію; вищі дози лише в незначній мірі збільшують тривалість ефекту. Багато досліджень ібупрофену при гострому болю були проведені на моделі зубного болю, яка вважається найбільш чутливою і достовірною для оцінки ефективності і дозозалежної відповіді нестероїдних протизапальних препаратів. У цих дослідженнях були отримані такі результати:

- ібупрофен 400 мг значно ефективніший, ніж аспірин 650 мг і парацетамол 1000 мг; перевага ібупрофену навіть більш вражаюча в пацієнтів з початковим тяжким болем;
- ібупрофен 400 мг забезпечує значно кращу ефективність, ніж комбінація парацетамолу з кодеїном;
- ібупрофен 400 мг має ефективність, подібну до такої рофекоксибу 50 мг, і клінічно значно ефективніший за цефекоксиб 200 мг у перші 4-6 год після прийому.

В інших дослідженнях було доведено, що ібупрофен 400 мг є високоефективним і набагато кращим, ніж аспірин або парацетамол, при болю в горлі, головному болю, спортивних травмах і болю при розриві або розрізі промежини. (*Ефективність і безпека ібупрофену: звіт FDA США. Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя» № 6 (403), березень 2017 р.*)

VI. 2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування.

На сьогоднішній день в Україні профіль безпеки препарату Ібупрофен є добре вивченим. Ефективність застосування цього лікарського засобу в цільовій популяції підтверджена багатьма як вітчизняними так і зарубіжними дослідженнями, а також тривалим застосуванням в післяреєстраційному періоді.

Тому, на даний час немає необхідності у проведенні подальших досліджень ефективності препарату Ібупрофен, таблетки, вкриті оболонкою, по 200 мг.

VI.2.4. Резюме проблем безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Прорив, виразка у шлунку або дванадцятипалій кишці, кровотеча. (Шлунково-кишкова перфорація, виразка та кровотеча).	Прорив (перфорація), виразка у шлунку або дванадцятипалій кишці, кровотеча є найбільш поширеними ускладненнями при терапії нестероїдними протизапальними засобами. Небезпека подібних ускладнень у пацієнтів, що використовують такі препарати, більш ніж в 4 рази вище в порівнянні з населенням: вона оцінювалася як 0.5-1 випадок на 100 хворих протягом року. Пацієнти, які отримували нестероїдні протизапальні засоби, гинуть внаслідок ускладнень з боку шлунково-кишкового тракту в 2-3 рази частіше, в порівнянні з особами, які не отримували будь-які препарати цієї групи. Виникнення ризику підвищується у пацієнтів, які мають супутні захворювання шлунково-кишкового тракту (виразкова хвороба, особливо ускладнена кровотечею, виразковий коліт) та у осіб літнього віку. Також ризик залежить від дози та тривалості лікування препаратом.	Прояви побічних ефектів, пов'язаних з ібупрофеном, можна зменшити шляхом нетривалого застосування мінімальної ефективної дози, потрібної для лікування симптомів. З обережністю застосовувати препарат у осіб літнього віку та у пацієнтів з виразковою хворобою, кровотечею та перфорацією шлунка або дванадцятипалої кишки в минулому. Таким пацієнтам рекомендується комбінована терапія захисними препаратами (наприклад, мізопростол, омепразол) за допомогою яких здійснюється лікування захворювань шлунково-кишкового тракту.

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Передчасне закриття артеріальної протоки плоду (використання протягом третього триместру вагітності).	Застосування нестероїдних протизапальних засобів, у тому числі ібупрофену протягом III триместру вагітності становлять ризики для матері та плоду. Ризик становить загрозу для життя майбутньої дитини, так як наслідком передчасного закриття артеріальної протоки у плода може бути загибель плода через тяжку серцеву недостатність, а також пошкодження серця або легенів.	Препарат протипоказаний для застосування у III триместрі вагітності.

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Реакції підвищеної чутливості (алергічні реакції) у пацієнтів з попередніми реакціями підвищеної чутливості до нестероїдних протизапальних препаратів або аспірину.	Існують повідомлення про виникнення реакцій підвищеної чутливості (алергічні) реакції після лікування ібупрофеном, які можуть бути різного ступеня тяжкості. Вони включають легкі розлади з боку шкіри (висипи різного типу, свербіж, почервоніння) та більш тяжкі алергічні реакції (кропив'янка, набряк обличчя, язика та гортані, задишку, прискорене серцебиття, зниження артеріального тиску). Також алергічні реакції можуть виникнути з боку дихальних шляхів у вигляді задишки, бронхоспазму, бронхіальної астми.	При перших ознаках шкірного висипу, патологічних змін слизових оболонок або при будь-яких інших ознаках гіперчутливості ібупрофен слід відмінити. Ібупрофен протипоказаний до застосування пацієнтам з підвищеною чутливістю до ібупрофену або до будь-якого з інших компонентів препарату та пацієнтам, які у минулому мали алергічні реакції після застосування ібупрофену, аспірину або інших нестероїдних протизапальних препаратів.

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Бронхоспазм у хворих на бронхіальну астму або у пацієнтів з алергічними захворюваннями.	Лікарський засіб може викликати спазм бронхів у хворих на бронхіальну астму або у пацієнтів з алергічними захворюваннями та пацієнтів з бронхоспазмом у минулому. Це може бути проявом алергічної реакції з боку дихальних шляхів, що виникають внаслідок особливої індивідуальної підвищеної чутливості організму людини до препарату.	При перших ознаках та проявах симптомів задишки, спазму бронхів ібупрофен слід відмінити. Ібупрофен протипоказаний до застосування пацієнтам з підвищеною чутливістю до ібупрофену або до будь-якого з інших компонентів препарату та пацієнтам, які у минулому мали алергічні захворювання або бронхіальну астму.

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Утворення згустків крові у артеріях. (Артеріальні тромботичні ускладнення (інфаркт міокарда або інсульт) при застосуванні ібупрофену по 2400 мг/добу).	Застосування ібупрофену, особливо у високих дозах (2400 мг щодня), а також тривале застосування дещо підвищує ризик утворення згустків крові (тромбів) у головних артеріях мозку та серця. Це може призвести до виникнення інсульту (звуження або перекриття тромбом артерії головного мозку) або інфаркту міокарда (закупорка судини, що живить м'яз серця). Обидві патології займають лідируючі позиції серед причин смертності людей. При цьому на перше місце виходить ураження серцево-судинної системи, на друге – ураження мозку. В групі ризику пацієнти з захворюваннями серця, артерій та підвищеним артеріальним тиском, що важко піддається лікуванню. Проте немає доказів зв'язку між застосуванням низьких доз ібупрофену (менше 1200 мг щодня) та підвищенням ризику розвитку інфаркту міокарда.	Слід уникати тривалого застосування високих доз ібупрофену (2400 мг на добу), особливо пацієнтам які мають захворювання серцево-судинної системи та артерій.

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Підвищення артеріального тиску, порушення з боку серця, затримка рідини. (Порушення з боку серцево-судинної системи (артеріальна гіпертензія, серцева недостатність, набряк)).	При терапії ібупрофеном, як і іншими нестероїдними протизапальними засобами були повідомлення про випадки затримки рідини (набряки), підвищення тиску, серцевої недостатності.	Пацієнтам з підвищеним тиском та/або захворюваннями серця необхідно з обережністю починати лікування ібупрофеном (необхідна консультація лікаря).

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Подовження часу кровотечі, зниження гемоглобіну, лейкоцитів, порушення згортання крові. (Порушення кровотворення)	Побічні реакції з боку системи крові виникають дуже рідко і можуть бути результатом тривалого застосування високих доз ібупрофену.	При тривалому застосуванні ібупрофену необхідно регулярно перевіряти показники картини крові.

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Тяжкі захворювання шкіри, що характеризуються ураженням шкіри та слизових оболонок. (Серйозні шкірні реакції, включаючи синдром Стівенса Джонсона і токсичний епідермальний некроліз).	Існують повідомлення про виникнення тяжких шкірних алергічних реакцій, які є потенційно небезпечними для життя пацієнта.	При перших ознаках шкірного висипу, змін слизових оболонок або при будь-яких інших ознаках підвищеної чутливості ібупрофен слід відмінити.

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Гостре порушення функції нирок, ниркова недостатність. (Нефротоксичність)	Дуже рідко при застосуванні ібупрофену можуть виникати ускладнення пов'язані з функцією нирок, особливо в умовах підвищеного навантаження на нирки. Це стосується пацієнтів похилого віку, пацієнтів з тяжкими захворюваннями нирок, серця, печінки, а також у тих, хто лікується сечогінними препаратами або препаратами для зниження артеріального тиску.	При тривалому застосуванні ібупрофену необхідно регулярно перевіряти та контролювати функцію нирок (показники). Протипоказане застосування препарату пацієнтам з тяжкими порушеннями функції нирок. Слід з обережністю застосовувати ібупрофен одночасно з сечогінними лікарськими засобами.

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Порушення функції печінки.	Дуже рідко при застосуванні ібупрофену можуть виникати порушення функції печінки.	При тривалому застосуванні ібупрофену необхідно регулярно перевіряти та контролювати функцію печінки (показники). Протипоказане застосування препарату пацієнтам з тяжкими порушеннями функції печінки.

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо (у тому числі обґрунтування, чому вважається потенційним ризиком)
Вроджені вади серця, гастрошизис (відсутність передньої брюшної стінки в районі пупка діаметром 2-4 см) у новонародженого та викидень після застосування ібупрофену на ранній стадії вагітності.	Дані епідеміологічних досліджень вказують на підвищений ризик викидня, вроджених вад серця та гастрошизису (відсутність у новонародженого передньої брюшної стінки в районі пупка діаметром 2-4 см) після застосування нестероїдних протизапальних засобів на ранній стадії вагітності. Абсолютний ризик серцево-судинних вад збільшувався з менш ніж 1 % до приблизно 1,5 %. Вважається, що ризик підвищується зі збільшенням дози та тривалості терапії. У тварин застосування цих препаратів призводило до збільшення випадків викиднів та смертності ембріонів/плодів. Крім того, повідомлялося про підвищену частоту різних вад розвитку, включаючи вади з боку серцево-судинної системи, у тварин, які отримували нестероїдні протизапальні препарати у період процесу утворення та розвитку органів.

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Про безпечне застосування препарату під час годування груддю.	В обмежених дослідженнях ібупрофен був виявлений у грудному молоці у дуже низькій концентрації, тому малоймовірно, щоб він міг негативно вплинути на немовля, яке годують груддю.

VI.2.5. Резюме заходів з мінімізації ризиків для кожної проблеми безпеки.

Для всіх проблем безпеки ЛЗ Ібупрофен, таблетки, вкриті оболонкою, по 200 мг, які описані в цьому документі, достатніми є запобіжні заходи, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків. Також цей ЛЗ має інструкцію для медичного застосування та коротку характеристику лікарського засобу, які забезпечують пацієнтів, лікарів і фахівців в області охорони здоров'я інформацією про належне та безпечне застосування лікарського засобу, про всі ризики та рекомендації щодо їх мінімізації.

Препарат Ібупрофен, таблетки, вкриті оболонкою, по 200 мг не має додаткових заходів з мінімізації ризиків.

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

Не застосовується.

ПЕРЕЛІК ДОСЛІДЖЕНЬ В ПЛАНІ ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНОГО РОЗВИТКУ.

Дослідження/захід (включаючи номер дослідження)	Мета	Досліджувана проблема безпеки/ефективності	Статус	Дата надання проміжних і заключного звітів
-	-	-	-	-

ДОСЛІДЖЕННЯ, ЩО Є УМОВОЮ ОТРИМАННЯ РЕЄСТРАЦІЙНОГО ПОСВІДЧЕННЯ.

Не застосовується.

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

Не застосовується (перша версія ПУР).

Версія	Дата	Проблема безпеки	Коментар