

Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу Анальгін, таблетки по 500 мг № 10 у блістерах *МНН* — Metamizole sodium

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

1. Головний біль.

Епідеміологія головного болю в цілому залежить від конкретного типу головного болю і визначається за допомогою різних методів дослідження, таких як опитування населення та клінічні дослідження. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, більше 50% дорослого населення світу зазнає головного болю щороку. Приблизно 1/3 цих людей страждають на головний біль напруження, що робить його найбільш поширеним типом головного болю. Мігрень трапляється приблизно у 10–15% населення. Деякі дослідження також показали, що жінки мають більшу схильність до мігрені, ніж чоловіки.

2. Невралгія.

Невралгія — це стан, який характеризується болісними відчуттями, що виникають внаслідок пошкодження периферичних нервів. Ця хвороба може виникати внаслідок різних причин, включаючи інфекції, травми, онкологічні хвороби, захворювання імунної системи та інші фактори. Щодо епідеміології, то невралгія може виникати у будь-якому віці в обох статей. Проте деякі види невралгії більш поширені у певних груп населення. Наприклад, тригемінальна невралгія — це найбільш поширений вид невралгії, що впливає на обличчя. За даними досліджень, на неї страждає від 4 до 28 людей на 100 000 населення на рік.

3. Зубний біль.

Зубний біль є однією з найпоширеніших проблем стоматології у світі. Якщо говорити про епідеміологію зубного болю, то деякі дослідження свідчать про те, що він виникає у більше 50% населення світу. Відповідно до даних Всесвітньої організації охорони здоров'я, до 60–90% дорослого населення у світі має карієс хоча б одного зуба. Виникнення зубного болю пов'язане зі стоматологічними захворюваннями, такими як карієс, пародонтит, пульпіт тощо. Недостатній догляд за порожниною рота, нездорове харчування, а також тютюнопаління та вживання алкоголю можуть сприяти розвитку цих захворювань. Зубний біль може мати серйозний вплив на якість життя людей, може викликати стрес та негативно вплинути на загальний стан здоров'я.

4. Радикуліт.

Радикуліт — це запалення корінців спинного мозку, яке може викликати біль та відчуття оніміння вздовж нервових шляхів, що виходять з спинного мозку. Епідеміологія радикуліту залежить від його типу та причини. Найпоширенішим типом радикуліту є ішіас, який виникає, коли відбувається защемлення корінця сідничного нерва. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, до 40% людей протягом життя стикаються з ішіасом. В Україні ця патологія також доволі поширена і становить близько 10% від усіх випадків болю в спині. Інші типи радикуліту, такі як шийний та поперековий, менш поширені, але також можуть бути досить болісними та впливати на якість життя людини. Причинами радикуліту можуть бути різноманітні захворювання, такі як остеохондроз, грижа

міжхребцевого диска, сколіоз, а також травми, інфекції, пухлини та інші патології. Ризик розвитку радикуліту може збільшуватись при наявності факторів ризику, таких як сидячий спосіб життя, неправильна осанка, ожиріння та інші.

5. Міозит.

Найбільш поширеним типом міозиту є дерматоміозит, що характеризується запаленням м'язів та шкіри. Дерматоміозит може виникати у будь-якому віці, але частіше виникає у жінок віком 40–60 років. Щодо причин міозиту, то вони можуть бути різноманітні: інфекції, аутоімунні захворювання, підвищена фізична активність, травми та інші фактори. Ризик розвитку міозиту може збільшуватись при наявності факторів ризику, таких як вік, стать, генетичні чинники.

6. Біль під час менструації (первинна дисменорея).

Первинна дисменорея — це біль внизу живота, який зазвичай виникає у дівчат та жінок в перші дні менструації. Це найбільш поширений тип дисменореї, який відчувають більше 50% жінок у репродуктивному віці. Дослідження показують, що первинна дисменорея зустрічається у 60–93% жінок в репродуктивному віці, при цьому в 10–20% випадків біль стає настільки інтенсивним, що обмежує працездатність. Фактори ризику для первинної дисменореї включають генетичні та екологічні фактори, дієту, вживання алкоголю, куріння та рівень фізичної активності. Щодо вікової динаміки, первинна дисменорея зазвичай розвивається після першої менструації, вік початку симптомів зазвичай коливається від 11 до 25 років, з піком у віці 17–20 років. З віком симптоми первинної дисменореї зазвичай зменшуються. Отже, первинна дисменорея — це досить поширена проблема, яка може впливати на якість життя жінок репродуктивного віку.

7. Як допоміжний засіб для зменшення болю після хірургічних і діагностичних втручань.

Статистика хірургічних та діагностичних втручань може залежати від багатьох факторів, таких як країна, тип втручання, показання для втручання, вік пацієнтів тощо. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), щорічно в світі проводять більше 200 мільйонів хірургічних втручань. Досить поширеними хірургічними втручаннями є: кесарів розтин (більше 20 мільйонів на рік), оперативне втручання при апендициті (більше 7 мільйонів на рік), видалення жовчного міхура (більше 2 мільйонів на рік), оперативне лікування грижі (більше 1 мільйона на рік). Щодо діагностичних втручань, деякі поширені процедури включають: колоноскопію (дослідження товстої кишки) та гастроскопію (дослідження шлунка). За даними Національного інституту раку США, близько 14 мільйонів колоноскопій та близько 8 мільйонів гастроскопій проводяться щорічно у США.

8. Гіпертермічний синдром (ГТС).

Гіпертермічний синдром (ГТС) — це стан, що характеризується підвищенням температури тіла внаслідок порушення механізмів її регуляції. ГТС може бути спричинений різними причинами, такими як інфекції, вживання наркотиків, термічні ураження, а також певними ліками та хворобами. Статистика гіпертермічного синдрому залежить від причини, що його викликала. ГТС може бути життєво небезпечним. Наприклад, за даними дослідження, що було проведено в Нідерландах, впродовж 10-річного періоду було зареєстровано 155 випадків ГТС, що були пов'язані зі спортивними змаганнями. За даними Національної бібліотеки медицини США, ГТС може виникнути в результаті прийому певних

ліків, таких як антидепресанти та наркотики. ГТС також може виникати у людей після термічного ураження. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, рівень смертності від гіпертермічного синдрому при термічних ураженнях може досягати 10%.

VI.2.2. Резюме результатів лікування

В одному з досліджень взяли участь 840 пацієнтів, які мали помірний та сильний біль у спині, викликаний остеоартритом. Пацієнти були розподілені на 4 групи: одній групі призначали 1000 мг анальгіну, другій — 400 мг ібупрофену, третій — 30 мг кодеїну з 500 мг парацетамолу, а четвертій групі — плацебо. Оцінка ефективності препаратів проводилась за допомогою ВАШ (візуальна аналогова шкала), що дозволяє пацієнтам оцінити ступінь свого болю по шкалі від 0 до 100 балів, де 0 — це жодного болю, а 100 — це найсильніший біль, який можливий. Результати дослідження показали, що анальгін був ефективним у зменшенні болю, але його ефективність була нижчою, ніж у групи з ібупрофеном та кодеїном з парацетамолом. В середньому, пацієнти, які приймали 1000 мг анальгіну, зафіксували зменшення болю на 31,7 балів за шкалою ВАШ, що було менше, ніж у групі з кодеїном з парацетамолом (зменшення на 49,9 балів за шкалою ВАШ) та групі з ібупрофеном (зменшення на 33,4 балів за шкалою ВАШ).

Інше дослідження було проведене на 120 хворих з головним болем. Хворі були розподілені на дві групи: одна група отримувала анальгін 500 мг таблетки, а друга — плацебо. В результаті дослідження було встановлено, що хворі, які отримували анальгін, відчували значно менше болю порівняно з тими, хто отримував плацебо.

VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Невідомо чи будуть відрізнятися результати лікування у пацієнтів різних расових приналежностей.

VI.2.4. Резюме проблем безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ідентифіковані ризики	Що відомо	Запобіжні заходи
Тяжкі шкірні реакції та інші види гіперчутливості	Відомо, що у пацієнтів з алергічними ускладненнями, та у хворих із гіперчутливістю до похідних піразолону та на тлі лікування даним препаратом можливий розвиток тяжких шкірних побічних реакцій, включаючи синдром Стівенса – Джонсона, токсичний епідермальний некроліз та індуковану лікарським засобом реакцію з еозинофілією та	Обережно застосовувати у пацієнтів, які мають чутливість до будь-якого із компонентів препарату. Даний препарат не слід застосовувати у пацієнтів з підвищеною чутливістю до похідних піразолону. Препарат слід використовувати з обережністю у пацієнтів з астмою в анамнезі або алергічними захворюваннями, так як такі пацієнти піддаються

	<p>системними симптомами (DRESS-синдром), які можуть загрожувати життю або призвести до летального наслідку. Алергічні реакції можуть проявлятися генералізованим/локальним шкірним висипом (у тому числі кропив'янкою) зі свербезом і гіперемією, анафілактичними реакціями (зокрема анафілактичним шоком), які потребують проведення додаткової фармакотерапевтичної корекції (введення блокаторів H1-гістамінових рецепторів). Можуть мати місце реакції як негайного, так і відтермінованого типу.</p> <p>Пацієнти (та/або їх опікуни) зазвичай знають про схильність до алергічних реакцій та вищезазначених станів, мають утримуватися від застосування (прийому) таких речовин, на які виникає гіперчутливість або небажана реакція.</p> <p>При наданні своєчасної медичної допомоги згідно затверджених в Україні настанов та стандартів лікування – вищезазначені небажані реакції, зазвичай, вважаються такими, що перебувають під контролем та мають зворотній характер (до повного одужання або настання стійкої ремісії).</p>	<p>підвищеному ризику реакцій гіперчутливості.</p> <p>Для запобігання побічної реакції рекомендують застосовувати найменшу ефективну дозу протягом найкоротшого терміну лікування.</p>
<p>Ускладнення з боку системи крові.</p>	<p>Гематологічні реакції при застосуванні метамізолу натрію можуть призводити до важких наслідків, у т.ч. – летальних. При збільшенні терміну лікування ЛЗ АНАЛЬГІН, таблетки, може спостерігатися характерна для похідних піразолону тенденція зміни лейкоцитарної формули, можливі тромбоцитопенія, гранулоцитопенія, лейкопенія, анемія, агранулоцитоз, що потребує необхідності застосування препарату під строгим контролем клінічного</p>	<p>Небажані побічні ефекти можна звести до мінімуму, застосовуючи найменшу ефективну дозу протягом найкоротшого періоду часу, необхідного для контролю симптомів захворювання.</p> <p>При застосуванні препарату необхідно контролювати склад периферичної крові (лейкоцитарну формулу).</p> <p>Не рекомендується регулярне тривале застосування препарату через мієлотоксичність</p>

	<p>аналізу крові. При дотриманні короткочасного застосування ЛЗ вищезазначені небажані реакції, виникають рідко, зазвичай вважаються такими, що перебувають під контролем та мають зворотній характер (до повного одужання).</p>	<p>метамізолу натрієвої солі. Застосування препарату згідно Інструкції для медичного застосування.</p>
Медикаментозне ураження печінки	<p>Спостерігалось, що пошкодження печінки має переважно гепатоцелюлярний характер та розвивається у період від декількох днів до місяців після початку лікування. Ознаки та симптоми включали підвищення рівня печінкових ферментів у сироватці крові з жовтяницею або без неї, часто в контексті реакцій гіперчутливості на інші лікарські засоби (наприклад, висип на шкірі, дискразії крові, лихоманка та еозинofilія) або супроводжуються ознаками аутоімунного гепатиту. У деяких пацієнтів пошкодження печінки повторювалося при повторному застосуванні. Механізм пошкодження печінки, викликане metamizole, чітко не з'ясований, але наявні дані свідчать про імуноалергічний механізм. Загалом, медикаментозне ураження печінки може прогресувати до потенційно серйозних наслідків, таких як гостра печінкова недостатність, що вимагає трансплантації печінки. Виходячи із сукупного, майже 100-річного маркетингового досвіду metamizole, та тривалості впливу цих препаратів на пацієнтів, вважається, що випадки пошкодження печінки внаслідок metamizole є дуже рідкісними, але точну частоту розвитку цієї побічної реакції неможливо розрахувати. Раннє виявлення потенційного ураження печінки внаслідок</p>	<p>Даний препарат протипоказано застосовувати у пацієнтів з вираженими змінами функцій печінки. Якщо в минулому у пацієнта виникало ураження печінки під час лікування метамізолом натрію і не було встановлено інших причин ураження печінки, йому не слід повторно застосовувати лікарські засоби, що містять метамізол натрію. У разі появи симптомів порушення функції печінки, зокрема шлунково-кишкових розладів, жовтяниці та підвищення рівнів печінкових ферментів, необхідно припинити застосування лікарського засобу та звернутися до лікаря.</p>

	<p>застосування metamizole є важливим. Пацієнтів слід навчити пильно спостерігати за симптомами потенційного ураження печінки та заохочувати припинити застосування metamizole і звернутись до лікаря, якщо з'являються такі симптоми. Медичним працівникам рекомендується проводити оцінку та моніторинг функції печінки у пацієнтів із ознаками та симптомами, що свідчать про будь-яке пошкодження печінки. Повторне застосування лікарських засобів, що містять metamizole не рекомендується у разі попереднього випадку пошкодження печінки, який стався під час лікування metamizole, для якого не було встановлено жодної іншої причини пошкодження печінки.</p>	
<p>Застосування у період вагітності або годування груддю.</p>	<p>Відомо, що після прийому Анальгін швидко поширюється по всіх тканинах організму, також проникає через гематоплацентарний бар'єр. Доведено, що прийом препарату в перші 1,5 місяця першого триместру здатний спровокувати анатомічні дефекти розвитку порожнин серця і судинної системи. Саме тому, не рекомендується приймати Анальгін в цей період.</p>	<p>Не застосовувати препарат у період вагітності. За необхідності застосування препарату у період лактації, слід припинити годування груддю.</p>

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Відсутні дані.

ВАЖЛИВА ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
<p>Застосування у дітей до 12 років.</p>	<p>ЛЗ АНАЛЬГІН, таблетки не призначають дітям віком до 12 років. При застосуванні дітям слід проводити постійний лікарський контроль, застосовувати в найкоротший термін.</p>

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

Для лікарського засобу наявна інструкція для медичного застосування, яка містить інформацію про те, як застосовувати препарат, про ризики і рекомендації щодо їх мінімізації.

Запобіжні заходи, що містяться в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

Цей препарат має спеціальні умови та обмеження для його безпечного та ефективного використання (додаткові заходи з мінімізації ризику).

Додаткові заходи з мінімізації ризиків наведені нижче.

Проблема безпеки	Медикаментозне ураження печінки.
Заходи з мінімізації ризику	Розповсюдження інформаційного листа-звернення до медичних та фармацевтичних працівників щодо ризику, пов'язаного із застосуванням анальгін: ризик медикаментозного ураження печінки.
Мета й обґрунтування	Зниження ризику негативного впливу на печінку при застосуванні препарату. Пацієнти та фахівці охорони здоров'я повинні розуміти ризик медикаментозного ураження печінки та знати процедури, пов'язані з належним управлінням цим ризиком, для того, щоб мінімізувати його виникнення і тяжкість.
Ключові моменти	Раннє виявлення потенційного ураження печінки внаслідок застосування анальгін є важливим. Пацієнтів слід навчити пильно спостерігати за симптомами потенційного ураження печінки та спонукати припинити застосування анальгін і звернутись до лікаря, якщо з'являються такі симптоми. Медичним працівникам рекомендується проводити оцінку та моніторинг функції печінки у пацієнтів із ознаками та симптомами, що свідчать про будь-яке пошкодження печінки. Повторне застосування лікарських засобів, що містять анальгін не рекомендується у разі попереднього випадку пошкодження печінки, який стався під час лікування анальгіном, для якого не було встановлено жодної іншої причини ураження печінки.

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

Відсутні заплановані заходи у післяреєстраційному періоді.

VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Основні зміни в плані управління ризиками протягом часу.

Версія ПУР	Дата	Проблема безпеки	Коментар
1.0	14.12.2017	<u>Важливі ідентифіковані ризики</u> 1. Реакції гіперчутливості. 2. Ускладнення з боку системи крові. 3. Застосування у період вагітності або годування груддю.	
2.0	01.12.2022	<u>Важливі ідентифіковані ризики</u> 1 Тяжкі шкірні реакції та інші види гіперчутливості 2 Ускладнення з боку системи крові 3 Медикаментозне ураження печінки 4 Застосування у період вагітності або годування груддю	Рекомендації PRAC на підставі оцінки аналізу Регулярно оновлюваних звітів з безпеки (РОЗБ) для лікарських засобів, що містять метамізол (<i>metamizole</i>) на сайті ДП «ДЕЦ МОЗ України» https://www.dec.gov.ua/materials/shho-do-vnesennya-zmin-do-instrukcij-dlya-medychnogo-zastosuvannya-likarskyh-zasobiv-shho-mistyat-metamizol-metamizole/?role=applicant та звернення до спеціалістів системи охорони здоров'я (ДНРС) Європейської медичної агенції https://www.dec.gov.ua/materials/metamizol-metamizole-ryzyk-medykamentoznogo-urazhennya-pechinky-2/?role=applicant Додаткові заходи щодо мінімізації ризику: подання інформаційних листів-звернень до спеціалістів системи охорони здоров'я (ДНРС) щодо ризику, пов'язаного із застосуванням Metamizole: ризик медикаментозного ураження печінки.