

**Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу  
ДЕКСКЕТОПРОФЕН, розчин для ін'єкцій 50 мг/2 мл по 2 мл в ампулах  
*МНН — Dexketoprofen***

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

**Симптоматичне лікування гострого болю середньої та високої інтенсивності у випадках, коли пероральне застосування препарату недоцільне, наприклад, при післяопераційних болях, ниркових коліках та болю у попереку.**

Щорічно у світі від болю страждає майже кожна п'ята працездатна людина. За даними ВООЗ, різними больовими синдромами страждає кожен п'ятий працездатний член суспільства. Гострий біль є важливою медико-соціальною проблемою. Близько 40% візитів до лікарів загальної практики обумовлені гострим болем середньої інтенсивності, а причиною близько 70% візитів до відділень невідкладної допомоги є високоінтенсивний гострий біль.

Найчастіше пацієнти скаржаться на біль у нижній частині спини, розповсюдженість серед дорослого населення становить 60–85%. При цьому більше 84% населення впродовж життя, як мінімум, 1 раз відчували гострий біль у попереку. У США розповсюдженість болю в спині, що триває не менше одного місяця, складає 17,8%, у країнах, що розвиваються, цей показник є значно вищим, що обумовлено значною зайнятістю населення у важкій фізичній праці.

Ризик виникнення ниркової коліки в популяції становить 1–10%. Найчастіше вона виникає при сечокам'яній хворобі, але в 5% випадків розвивається при інших захворюваннях нирок, наприклад: пієлонефрит, обструкція сечоводу (порушення прохідності).

Проблема лікування післяопераційного болю залишається актуальною як в нашій країні, так і за кордоном. В одному з найбільш великих досліджень (близько 20000 пацієнтів хірургічних відділень Великобританії) післяопераційні больові відчуття середньої інтенсивності були відзначені в 29,7% (26,4–33%) випадків, високої інтенсивності — в 10,9% (8,4–13,4%) випадків.

VI.2.2. Резюме результатів лікування

***Застосування декскетпрофену після оперативного втручання***

Знеболюючі властивості декскетпрофену досліджено при лікуванні пацієнтів з больовим синдромом після оперативного втручання на органах черевної порожнини. Оцінка здійснена за участі 40 хворих: 22 особам здійснено холецистоектомію (видалення жовчного міхура), 18 хворим – операція з приводу гриж.

I група пацієнтів (20 чол) отримувала диклофенак натрію у дозі 75 мг (3 мл) 2 рази на добу протягом 3 діб після операції; пацієнтам II групи (18 чол) вводили декскетпрофен у дозі 50 мг (2 мл) за 15 хв. до закінчення оперативного втручання та по 50 мг 3 рази на добу впродовж 3 діб після операції. Пацієнти обох груп за вимогою отримували промедол (наркотичне знеболююче) у дозі 20 мг. внутрішньом'язово.

Оцінку інтенсивності післяопераційного больового синдрому здійснювали за спеціальною шкалою. Встановлено, що при застосуванні диклофенаку натрію з метою

післяопераційного знеболення близько 80–90% хворих скаржились на наявність помірного болювого синдрому, що потребувало додаткового знеболення наркотичним анальгетиком промедолом. Також у групі диклофенаку у хворих спостерігалася дещо більша частота серцевих скорочень. Застосування декскетопрофену при післяопераційному болювому синдромі виявилось ефективним та давало змогу обмежити післяопераційне застосування наркотичних знеболюючих.

### **Ефективність декскетопрофену при ниркових коліках**

Знеболююча дія декскетопрофену при ниркових коліках досліджена у клінічному випробуванні за участі 308 пацієнтів. Хворі отримували однократно внутрішньовенно декскетопрофен у дозі 25 мг (101 особа) чи 50 мг (104 особи). Препаратом порівняння слугував метамізол натрію (103 особи, доза 2000 мг). Отримані результати показали, що при застосуванні обох доз декскетопрофену триметамолу знеболююча дія реєструвалася раніше, ніж при застосуванні препарату порівняння метамізолу натрію.

### 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**

<b>Ризик</b>	<b>Що відомо</b>	<b>Можливість запобігання</b>
Шлунково-кишкові кровотечі (ШКК), виразкова хвороба та/або прорив (перфорація) шлунку та дванадцятипалої кишки у пацієнтів з високим ризиком.	Шлунково-кишкові кровотечі (ШКК) продовжують залишатися одним з серйозних ускладнень різних захворювань шлунково-кишкового тракту, а також є наслідком патології інших органів і систем, що ускладнює своєчасну діагностику і лікування. Ризик збільшується у пацієнтів з віком, і є вищим у пацієнтів похилого віку. Високий ризик, якщо траплялися випадки токсичної дії ліків на шлунково кишковий тракт, та у пацієнтів з підозрою на прорив або з діагнозом прорив шлунково-кишкового тракту. Ризик підвищується також при тривалому прийомі декскетопрофену.	Ризик несприятливих подій, може бути мінімізований, наступними заходами: - приймайте найменшу ефективну дозу; - обмежте тривалість лікування; - приймайте ліки після їжі; - уникайте інших ліків, які можуть спричинити ураження шлунково-кишкового тракту; - лікар, може призначити разом з ДЕКСКЕТОПРОФЕНОМ захисні препарати такі як анти секреторні препарати або інгібітори протонної помпи; - у разі будь якого дискомфорту у ділянці живота терміново зверніться до

		лікаря.
Нефротоксичність.	Головною причиною токсичної дії декскетопрофену та інших НПВП на нирки є блокада ЦОГ (цилооксигенази), що провокує зниження синтезу простагландинів, які в свою чергу є вазодилатуючими (судинорозширювальними) агентами і сприяють оптимальній циркуляції крові в нирках. Отже, відбувається спазм судин та погіршення кровопостачання тканин нирок, яке і сприяє виникненню цілого каскаду ниркових патологічних процесів.	Ризик несприятливих подій, може бути мінімізований, наступними заходами: - приймайте найменшу ефективну дозу; - обмежте тривалість лікування; - приймайте достатньо води під час лікування; - уникайте інших ліків, які можуть спричинити нефротоксичність.
Гепатотоксичність.	Можливе ушкодження печінки і підвищення рівня ферментів печінки при застосуванні декскетопрофену. Фактором ризику є наявні захворювання печінки. Наслідком може стати зменшення дезінтокикаційної (знешкодження токсинів) властивості печінки та виникнення загальної інтоксикації організму.	Ризик несприятливих подій, може бути мінімізований, наступними заходами: - при розладах функцій печінки легкого та помірного ступеня тяжкості прийом ліків слід проводити під суворим наглядом лікаря; - приймайте найменшу ефективну дозу; - обмежте тривалість лікування; - уникайте інших ліків, які можуть спричинити ураження печінки.
Тяжкі шкірні реакції, включаючи синдром Стівенса-Джонсона і токсичний епідермальний некроліз.	На тлі лікування даним препаратом можливий розвиток тяжких шкірних реакцій (синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз). <b>Синдром Стівенса–Джонсона</b> - це тяжке захворювання, яке відносять до підвиду алергічних впливів. Ця аномалія є досить шоковою для організму, оскільки в результаті прояву синдрому Стівенса–Джонсона, у хворих вражається досить великий відсоток шкірного покриву. Найчастіше синдром Стівенса–Джонсона викликається лікарськими речовинами. <b>Токсичний епідермальний</b>	При перших проявах шкірного висипу, ураженні слизових оболонок або інших проявах гіперчутливості до компонентів <b>ДЕКСКЕТОПРОФЕНУ</b> прийом слід негайно припинити та звернутись до лікаря.

	<p><b>некроліз</b> - тяжке імуноалергічне захворювання, переважно викликане лікарськими препаратами, що загрожує життю хворого та являє собою шкірну патологію, характеризується інтенсивним епідермальним відшаруванням і відмиранням епідермісу з утворенням великих пухирів та ерозій на шкірі та слизових оболонках. До групи ризику відносять осіб схильних до алергічних реакцій на складові препарату.</p>	
Реакції гіперчутливості.	<p>Будь-який медикамент може викликати алергічну реакцію. Це індивідуальна особливість організму, яка виникає при попаданні в організм якогось компонента препарату. При цьому неприємна симптоматика часто виникає не відразу, а лише при повторному введенні або споживанні медикаментів. В організмі відбувається сенсibiлізація і синтез антитіл у проміжок між прийомом двох доз препарату. Іноді алергія виникає абсолютно несподівано – після першого ж використання лікарського засобу. Наслідки можуть бути різноманітними: від незначних шкірних висипань, свербіж, які купіруються відміною даного препарату та використанням антигістамінних ЛЗ до тяжких алергічних реакцій, що несуть загрозу для життя людини та вимагають негайної госпіталізації.</p>	<p>Ризик розвитку важких реакцій може бути зменшений відмовою від застосування ДЕКСКЕТОПРОФЕНУ у пацієнтів, що мали подібні алергічні прояви на будь-який інший нестероїдний протизапальний засіб або на допоміжні речовини препарату. При перших проявах шкірного висипу, ураженні слизових оболонок або інших проявах гіперчутливості прийом препарату слід негайно припинити та звернутись до лікаря.</p>
Застосування у період вагітності або годування груддю.	<p>Пригнічення синтезу простагландинів може негативно вплинути на вагітність та/або розвиток плода. Відповідно до результатів епідеміологічних досліджень застосування препаратів, що пригнічують синтез простагландинів, на ранніх термінах</p>	<p>Слід утриматись від прийому ДЕКСКЕТОПРОФЕНУ в період вагітності та лактації. При гострій необхідності призначається препарат жінкам в період вагітності або годування груддю, але прийом має бути під наглядом лікаря,</p>

	<p>вагітності збільшує ризик викидня, виникнення у плода вади серця та незрощення передньої черевної стінки. Так абсолютний ризик розвитку аномалій серцево-судинної системи збільшувався з &lt; 1 % до приблизно 1,5 %. Вважається, що небезпека виникнення таких явищ підвищується зі збільшенням дози препарату та тривалості терапії. Починаючи з 20-го тижня вагітності, застосування декскетопрофену може спричинити олігогідрамніон внаслідок дисфункції нирок плода. Ця патологія може виникнути у найближчий час після початку лікування та зазвичай є оборотною після припинення лікування. Під час III триместру вагітності усі інгібітори синтезу простагландинів спричиняють наступне:</p> <p>Ризики для плода:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- кардіопульмональний токсичний синдром (із закупоркою артеріальної протоки та легеневою гіпертензією);</li><li>- порушення функції нирок, що може прогресувати до ниркової недостатності з розвитком маловоддя (олігогідрамніону) (див. вище).</li></ul> <p>Ризики для матері та дитини наприкінці вагітності:</p> <p>подовження часу кровотечі (ефект пригнічення агрегації тромбоцитів), що можливе навіть за умови застосування низьких доз;</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- затримка скорочення матки з відповідною затримкою пологів та затяжними пологами.</li></ul> <p>Даних щодо проникнення декскетопрофену у грудне молоко немає. Декскетопрофен протипоказаний у період годування</p>	<p>слід застосовувати найменшу можливу ефективну дозу протягом якомога коротшого терміну лікування. Допологовий моніторинг олігогідрамніону слід розглянути після застосування декскетопрофену протягом кількох днів, починаючи з 20 тижня вагітності. Застосування декскетопрофену слід припинити, якщо виявлено олігогідрамніон.</p>
--	--	--

	груддю.	
Реакції через тривале застосування препарату.	Відповідно до результатів клінічних досліджень та епідеміологічних даних, застосування деяких НПЗЗ, особливо у високих дозах та протягом тривалого часу, може супроводжуватися деяким збільшенням ризику розвитку патології, спричиненої тромбозом артерій, наприклад інфаркту міокарда та інсульту.	Побічні реакції можна скоротити за рахунок застосування найменшої ефективної дози протягом найкоротшого часу, необхідного для покращення стану пацієнта Перед початком тривалого лікування пацієнтів із факторами ризику щодо серцево-судинних захворювань (наприклад артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет, паління) лікарям слід робити ретельну оцінку стану пацієнта.
Тяжкі побічні реакції з боку серцево-судинної системи і мозкового кровообігу (серцеві та цереброваскулярні побічні реакції).	На тлі застосування препарату підвищується ризик виникнення набряків, артеріальної гіпертензії та серцевої недостатності. Найбільше порушень з боку серцево-судинної системи виникає у пацієнтів літнього віку. Відповідно до наявних клінічних та епідеміологічних даних застосування деяких НПЗЗ, особливо у високих дозах та протягом тривалого часу, може супроводжуватися деяким збільшенням ризику виникнення станів, спричинених тромбозом артерій, наприклад інфаркту міокарда або інсульту. Даніх для виключення декскетопрофену трометамолу недостатньо.	Ризик несприятливих подій, може бути мінімізований, наступними заходами: - приймати найменшу ефективну дозу; - обмежити тривалість лікування; - не вживати пацієнтам з тяжкою серцевою недостатністю. - пацієнтам з артеріальною гіпертензією та/або застійною серцевою недостатністю легкої або помірної тяжкості, підтвердженій ішемічній хворобі серця, захворюванні периферичних артерій та/або судин головного мозку препарат слід застосовувати тільки після ретельної оцінки стану пацієнта.
Порушення в кістковому мозку.	У випадку застосування препарату можливі реакції з боку крові (пурпура, апластична та гемолітична анемія, рідко – агранулоцитоз та гіпоплазія	Перед початком лікування лікарям слід робити ретельну оцінку стану пацієнта. При виявленні порушень в кістковому мозку прийом

	кісткового мозку).	препарату протипоказаний.
--	--------------------	---------------------------

### ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо
Реакції з боку крові, не пов'язані з шлунково-кишковими кровотечами.	Дуже рідко проявляється токсичність щодо кісткового мозку, що призводить до зменшення виробітки червоних кров'яних клітин (еритроцитів), білих кров'яних тілець (лейкоцитів) та порушень функцій згортання крові.
Маскування симптомів основних інфекцій	Декскетопрофен може замаскувати симптоми інфекційного захворювання, що може призвести до затримки початку відповідного лікування і тим самим ускладнити перебіг захворювання. Це спостерігалось при бактеріальній позагоспітальній пневмонії та бактеріальних ускладненнях вітряної віспи. Коли декскетопрофен застосовують при підвищенні температури тіла або для полегшення болю при інфекції, рекомендується проводити моніторинг інфекційного захворювання. В умовах лікування поза медичним закладом пацієнт повинен звернутися до лікаря, якщо симптоми зберігаються або посилюються.

### ВАЖЛИВА ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Використання у дітей.	Препарат не слід застосовувати дітям та підліткам через відсутність даних щодо його ефективності та безпеки.

#### 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 не має додаткових заходів з мінімізації ризиків.

#### 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	05.06.2020	<p><b><u>Важливі ідентифіковані ризики</u></b> <b><i>Застосування у період вагітності або годування груддю.</i></b> <b><u>Внесення інформації в інструкцію для медичного застосування:</u></b> Застосування препарату Декскетопрофен протипоказано у III триместрі вагітності та у період годування груддю. Пригнічення синтезу простагландинів може негативно вплинути на вагітність та/або розвиток плода. Відповідно до результатів епідеміологічних досліджень застосування препаратів, що пригнічують синтез простагландинів, на ранніх термінах вагітності збільшує ризик викидня, виникнення у плода вади серця та незрошення передньої черевної стінки. Так абсолютний ризик розвитку аномалій серцево-судинної системи збільшувався з &lt; 1 % до приблизно 1,5 %. Вважається, що небезпека виникнення таких явищ підвищується зі збільшенням дози препарату та тривалості терапії. Застосування інгібіторів синтезу простагландинів у тварин викликало збільшення пре- та постімплантаційних втрат і підвищення ембріофетальної смертності. Крім того, у тварин, яким застосовували інгібітори синтезу простагландинів у період органогенезу, підвищувалася частота виникнення вад розвитку плода, у тому числі аномалій серцево-судинної системи. Однак дослідження декскетопрофену</p>	



		<p>трометамолу на тваринах не виявили токсичності щодо репродуктивних органів. Призначення декскетопрофену трометамолу у I та II триместрах вагітності можливе тільки при крайній необхідності. При призначенні декскетопрофену трометамолу жінкам, які планують вагітність, або у I та II триместрах вагітності слід застосовувати найменшу можливу ефективну дозу протягом якомога коротшого терміну лікування.</p> <p>Під час III триместру вагітності усі інгібітори синтезу простагландинів спричиняють наступне:</p> <p>Ризики для плода:</p> <p>кардіопульмональний токсичний синдром (із закупоркою артеріальної протоки та легеневою гіпертензією);</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- порушення функції нирок, що може прогресувати до ниркової недостатності з розвитком маловоддя.</li></ul> <p>Ризики для матері та дитини наприкінці вагітності:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- подовження часу кровотечі (ефект пригнічення агрегації тромбоцитів), що можливе навіть за умови застосування низьких доз;</li><li>- затримка скорочення матки з відповідною затримкою пологів та затяжними пологами.</li></ul> <p>Даних щодо проникнення декскетопрофену у грудне молоко немає. Декскетопрофен протипоказаний у період годування груддю.</p>	
2.0	05.12.2022	<p><b><u>Важливі ідентифіковані ризики</u></b> <b><u>Застосування у період вагітності або годування груддю.</u></b> <b><u>Внесення інформації в інструкцію для медичного застосування:</u></b> Застосування препарату</p>	<p>Рекомендації комітету з оцінки ризиків у фармаконагляді (PRAC) на підставі оцінки аналізу Регулярно оновлюваних звітів з безпеки (РОЗБ) для</p>

	<p>Декскетопрофен протипоказано у III триместрі вагітності та у період годування груддю.</p> <p>Пригнічення синтезу простагландинів може негативно вплинути на вагітність та/або розвиток плода. Відповідно до результатів епідеміологічних досліджень застосування препаратів, що пригнічують синтез простагландинів, на ранніх термінах вагітності збільшує ризик викидня, виникнення у плода вади серця та незрошення передньої черевної стінки. Так абсолютний ризик розвитку аномалій серцево-судинної системи збільшувався з &lt; 1 % до приблизно 1,5 %. Вважається, що небезпека виникнення таких явищ підвищується зі збільшенням дози препарату та тривалості терапії. Застосування інгібіторів синтезу простагландинів у тварин спричиняло збільшення пре- та постімплантаційних втрат і підвищення ембріофетальної летальності. Крім того, у тварин, яким застосовували інгібітори синтезу простагландинів у період органогенезу, підвищувалася частота виникнення вад розвитку плода, у тому числі аномалій серцево-судинної системи. Однак дослідження декскетопрофену трометамолу на тваринах не виявили токсичності щодо репродуктивних органів.</p> <p>Починаючи з 20-го тижня вагітності, застосування декскетопрофену може спричинити олігогідрамніон внаслідок дисфункції нирок плода. Ця патологія може виникнути у найближчий час після початку лікування та зазвичай є оборотною після припинення лікування.</p> <p>Призначення декскетопрофену трометамолу у I та II триместрах</p>	<p>лікарських засобів, що містять декскетопрофен, диклофенак. Посилання: <a href="https://www.dec.gov.ua/materials/zvit-pro-zasidannya-koordinacziynoyi-grupy-z-procedury-vzayemnogo-vyznannya-ta-decentralizovanoyi-procedury-dlya-lyudyny-cmdh-shho-vidbulosya-19-20-lypnya-2022-roku-2/">https://www.dec.gov.ua/materials/zvit-pro-zasidannya-koordinacziynoyi-grupy-z-procedury-vzayemnogo-vyznannya-ta-decentralizovanoyi-procedury-dlya-lyudyny-cmdh-shho-vidbulosya-19-20-lypnya-2022-roku-2/</a></p> <p><a href="https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/dexketoprofen-scientific-conclusions-grounds-variation-terms-marketing-authorisations-psusa/00000997/202110_en.pdf">https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/dexketoprofen-scientific-conclusions-grounds-variation-terms-marketing-authorisations-psusa/00000997/202110_en.pdf</a></p>
--	---	---

		<p>вагітності можливе тільки при крайній необхідності. При призначенні декскетопрофену трометамолу жінкам, які планують вагітність, або у I та II триместрах вагітності слід застосовувати найменшу можливу ефективну дозу протягом якомога коротшого терміну лікування. Допологовий моніторинг олігогідрамніону слід розглянути після застосування декскетопрофену протягом кількох днів, починаючи з 20 тижня вагітності. Застосування декскетопрофену слід припинити, якщо виявлено олігогідрамніон.</p> <p>Під час III триместру вагітності усі інгібітори синтезу простагландинів спричиняють наступне:</p> <p>Ризики для плода:</p> <p>кардіопульмональний токсичний синдром (із закупоркою артеріальної протоки та легеневою гіпертензією);</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- порушення функції нирок, що може прогресувати до ниркової недостатності з розвитком маловоддя (олігогідрамніону) (див. вище).</li></ul> <p>Ризики для матері та дитини наприкінці вагітності:</p> <p>подовження часу кровотечі (ефект пригнічення агрегації тромбоцитів), що можливе навіть за умови застосування низьких доз;</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- затримка скорочення матки з відповідною затримкою пологів та зтяжними пологами.</li></ul> <p>Даних щодо проникнення декскетопрофену у грудне молоко немає. Декскетопрофен протипоказаний у період годування груддю.</p>	
--	--	---	--