

Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу
Диклофенак натрію, розчин для ін'єкцій 2,5 %, по 3 мл в ампулах
МНН — Diclofenac sodium

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

Щорічно у світі від болю страждає майже кожна п'ята працездатна людина. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (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

Ефективність диклофенаку у вигляді ін'єкцій для знеболення після оперативного втручання — кесарів розтин

Досліджувалася та порівнювалася з плацебо знеболююча активність внутрішньом'язової (в/м) ін'єкцій 75 мг диклофенаку натрію, яку здійснювали після кесаревого розтину під загальною анестезією: 120 пацієток у віці від 18 до 40 років, які перенесли плановий кесарів розтин, отримували 75 мг диклофенаку натрію в/м (60 пацієток), або плацебо (60 пацієток). Ін'єкції здійснювали після прокидання від анестезії та появи болю в рані. Результати показали, що у 55 із 60 пацієток спостерігалось значне полегшення болю у першу годину після введення диклофенаку натрію. Протягом перших 48 годин після операції у 45 пацієнтів спостерігалось повне полегшення болю при застосуванні тільки диклофенаку, а 15 пацієнтам знадобилося ін'єкція петидину (наркотичне знеболююче) додатково до лікування диклофенаком. Всім пацієнтам, які приймали плацебо (60 чол), була потрібна ін'єкція петидину.

Можна зробити висновок, що ін'єкції диклофенаку натрію можуть полегшити післяопераційний біль після кесаревого розтину та значно зменшити потребу в опіоїдних анальгетиках без значного впливу на розслаблення матки або кровотечу протягом перших післяопераційних 48 годин.

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
1. Реакції гіперчутливості	<p>Будь-який медикамент може викликати алергійну реакцію. Це індивідуальна особливість організму, яка виникає при попаданні в організм якогось компонента препарату.</p> <p>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.</p> <p>На шкіри з'являється дрібна висипка або навіть кропив'янка. До побічних ефектів можна віднести набряклість шкіри, сильний свербіж, почервоніння. Індивідуальна непереносимість компонентів ліків може призвести до виникнення кропив'янки. При цьому на шкірі хворого з'являються пухирі, потерпілого турбує свербіж, може підвищуватися температура, виникати головний біль і відчуття загального нездужання.</p> <p>Серед можливих проявів алергії на компоненти ліків знаходиться також висипання, кропив'янка, бульозне висипання, екзема, еритема,</p>	<p>Всім хворим, які страждають від алергії або коли-небудь стикалися з алергією на ліки, потрібно обов'язково повідомити про це лікаря перед застосуванням будь-яких медикаментів.</p> <p>При розвитку кропив'янки слід відмінити ліки, прийняти антигістамінний препарат і активоване вугілля. Також не зайвим буде протерти область висипання содовим розчином і звернутися до лікаря.</p>

	<p>мультиформна еритема, синдром Стівенса–Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла), ексфоліативний дерматит, втрата волосся, реакція фоточутливості, пурпура, алергічна пурпура, свербіж, пурпура Шенляйна–Геноха.</p> <p>Реакції гіперчутливості можуть також прогресувати до синдрому Коуніса, серйозної алергічної реакції, яка може спричинити інфаркт міокарда. Симптоми таких реакцій можуть включати біль у грудях, що виникає в поєднанні з алергічною реакцією на диклофенак.</p>	
<p>2. Шлунково-кишкові розлади</p>	<p>Основний механізм розвитку шлунково-кишкових захворювань зумовлений блокуванням ЦОГ-1 і пов'язаним із ним порушенням синтезу простагландинів у слизовій оболонці. На фоні прийому НПЗЗ може виникнути ураження будь-якого відділу шлунково-кишкового тракту (ШКТ): від нижньої третини стравоходу (гастроезофагеальний рефлюкс) до дистальних відділів товстої кишки.</p>	<p>Алгоритм профілактики шлунково-кишкових розладів включає:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Своєчасне виявлення хворих із високим ризиком розвитку ерозивно-виразкових уражень ШКТ. 2. Профілактичне призначення противиразкових препаратів ППІ. 3. Проведення ерадикаційної терапії <i>H.pylori</i>.
<p>3. Серцево-судинні захворювання</p>	<p>Серцево-судинні захворювання (ССЗ) — клас захворювань, які пов'язані з патологією серця або кровоносних судин, загальна назва захворювань системи кровообігу. До серцево-судинних захворювань належать ішемічна хвороба серця (до якої зараховують стенокардію та інфаркт міокарда (відомий як серцевий напад). До ССЗ також зараховують інсульт, серцеву недостатність (зокрема, пов'язану з високим кров'яним тиском), кардіоміопатію, аритмію, вроджені і набуті вади серця, аневризму аорти, хвороби периферійних артерій, тромбоз, тромбофлебіт. Серцево-судинні захворювання є найбільш частою причиною смерті у світі. Ішемічна</p>	<p>Необхідно ретельно обстежувати хворих перед призначенням ЛЗ ДИКЛОФЕНАК НАТРІЮ, розчин для ін'єкцій 2,5 %. А якщо на фоні препарату з'явилися симптоми захворювання слід негайно припинити вживання препарату та звернутися до лікаря.</p>

	<p>хвороба серця — основна причина летальності від серцево-судинних захворювань. Причини виникнення ССЗ залежать від типу хвороби. Ішемічна хвороба серця, інсульт і хвороби периферійних артерій пов'язані з атеросклерозом. Він може бути викликаний високим тиском, курінням, діабетом, нестачею фізичних навантажень, надлишковою вагою, підвищеним рівнем холестеролу в крові, поганим харчуванням і надмірним вживанням алкоголю. Високий тиск спричиняє 13 % смертей, викликаних ССЗ, куріння тютюну – 9 %, діабет – 6 %, нестача фізичних навантажень – 6 %, підвищена вага – 5%.</p>	
4. Гепатотоксичний ефект	<p>НПЗЗ і їх метаболіти можуть чинити ушкоджуючу дію на гепатоцити, проте цей негативний вплив реалізується лише при накопиченні їх в клітинах у високій, токсичній концентрації. При прийомі НПЗЗ в терапевтичних дозах це можливо тільки в тих випадках, коли існують супутні фактори: ендогенні (генетична схильність, хронічні захворювання гепатобіліарної системи, метаболічні порушення та ін.), екзогенні (супутній прийом гепатотоксичних препаратів, прийом алкоголю і так далі), що призводить до порушення елімінації НПЗЗ або зниженню активності ферментних систем гепатоцитів, що відповідають за їх біотрансформацію.</p>	<p>Для запобігання розвитку гепатотоксичного ефекту лікарям потрібно ретельно збирати анамнез хворого при призначенні ЛЗ ДИКЛОФЕНАК НАТРИЮ, розчин для ін'єкцій 2,5 %.</p>
5. Нефротоксичний ефект	<p>Головною причиною розвитку гемодинамічних порушень в нирках при прийомі НПЗЗ є блокада циклооксигенази з наступним зниженням синтезу простагландину ПГЕ₂ і простагландину ПГІ₂. Крім того, прийом НПЗЗ стимулює синтез ендотеліну-1. Це призводить до порушення рівноваги між дією вазоконстрикторів і вазодилаторів, спазму судин і розвитку ішемії. Порушення ниркового кровообігу</p>	<p>Необхідно ретельно обстежувати хворих перед призначенням ЛЗ ДИКЛОФЕНАК НАТРИЮ, розчин для ін'єкцій 2,5 %. А якщо на фоні препарату з'явилися симптоми захворювання слід негайно припинити вживання препарату та звернутися до лікаря.</p>

	<p>викликає ішемію корковою і мозковою зони і запускає цілий каскад патологічних змін, що призводять до порушення функції і загибелі ниркових клітин.</p>	
<p>6. Застосування в період вагітності або годування груддю</p>	<p>Починаючи з 20-го тижня вагітності застосування диклофенаку може спричинити олігогідрамніон внаслідок дисфункції нирок плода. Це може статися незабаром після початку лікування та зазвичай є оборотним після припинення лікування.</p> <p>Допологовий моніторинг олігогідрамніону слід розглянути після впливу диклофенаку протягом кількох днів, починаючи з 20 тижня вагітності. Як і інші НПЗЗ, препарат протипоказаний у III триместрі вагітності (можливе пригнічення скорочувальної здатності матки і передчасне закриття артеріальної протоки у плода).</p> <p>Інгібування синтезу простагландинів може негативно позначитися на вагітності та/або розвитку ембріона/плода. Дані досліджень свідчать про підвищений ризик викиднів та/або ризик розвитку серцевих вад і гастрошизису після застосування інгібітору синтезу простагландинів на ранніх термінах вагітності. Абсолютний ризик серцево-судинних вад збільшився з менш ніж 1 % до приблизно 1,5 %.</p> <p>Не виключено, що ризик збільшується зі збільшенням дози і тривалості лікування.</p> <p>У період III триместру вагітності всі інгібітори синтезу простагландинів можуть впливати на плід таким чином:</p> <ul style="list-style-type: none">– серцево-легенева токсичність (із передчасним закриттям артеріальної протоки та легеневою гіпертензією);– порушення функцій нирок, що може прогресувати до ниркової недостатності з олігогідроамніоном. <p>На матір і новонародженого, а також наприкінці вагітності:</p>	<p>Слід утриматись від застосування ДИКЛОФЕНАК НАТРІЮ, розчин для ін'єкцій 2,5 % в період вагітності та лактації. При гострій необхідності жінкам в період вагітності або годування груддю, призначається препарат лише у разі, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода, лише в мінімальній ефективній дозі, тривалість лікування повинна бути настільки короткою, наскільки це можливо. Застосування диклофенаку слід припинити, якщо виявлено олігогідрамніон. Якщо диклофенак застосовують жінкам, які прагнуть завагітніти, або у I триместрі вагітності, доза препарату повинна бути якомога нижчою, а тривалість лікування – якомога коротшою. Щоб уникнути небажаного впливу на немовля, диклофенак не слід застосовувати у період годування груддю. Якщо лікування вкрай необхідне, слід припинити годування груддю.</p>

	<p>– можливе подовження часу кровотечі, антиагрегантний ефект, який може спостерігатися навіть при дуже низьких дозах;</p> <p>– гальмування скорочень матки, що призводить до затримки або подовження пологів.</p> <p>Отже, препарат протипоказаний у III триместрі вагітності.</p> <p><i>Період годування груддю</i> Як і інші НПЗЗ, диклофенак проникає у грудне молоко у невеликій кількості.</p> <p><i>Фертильність</i> Як і інші НПЗЗ, диклофенак може вплинути на фертильність жінки. Препарат не рекомендується застосовувати жінкам, які планують завагітніти. Жінки, які мають ускладнення із заплідненням або ті, хто проходив обстеження внаслідок інфертильності, мають припинити застосування препарату.</p>	
<p>7. Реакції у місці ін'єкції</p>	<p>Повідомлялося про реакції у місці ін'єкції після введення диклофенаку внутрішньом'язово, включаючи некроз у місці ін'єкції та медикаментозну емболію, також відому як синдром Ніколау (особливо після ненавмисного підшкірного введення).</p>	<p>Необхідно суворо дотримуватися інструкцій щодо внутрішньом'язового введення, щоб уникнути побічних реакцій у місці ін'єкції, які можуть призвести до м'язової слабкості, паралічу м'язів, гіпестезії, медикаментозної емболії (синдрому Ніколау) та некрозу у місці ін'єкції. При внутрішньом'язовому введенні диклофенаку слід дотримуватись відповідного вибору голки та техніки ін'єкцій.</p>
<p>8 Лікарська взаємодія з препаратами: літій; дигоксин; діуретики та антигіпертензивні засоби; препарати, що спричиняють гіперкаліємію; інші НПЗЗ; кортикостероїди; циклоспорин,</p>	<p><i>Літій.</i> За умов одночасного застосування диклофенак може підвищити концентрації літію у плазмі крові. Рекомендується моніторинг рівня літію у сироватці крові.</p> <p><i>Дигоксин.</i> За умов одночасного застосування диклофенак може підвищити концентрації дигоксину у плазмі крові. Рекомендується моніторинг рівня дигоксину у сироватці крові.</p>	<p>Необхідний ретельний лікарський підбір фармакотерапії ЛЗ ДИКЛОФЕНАК НАТРІЮ, розчин для ін'єкцій 2,5 %, для запобігання лікарської взаємодії.</p>

такролімус	<p><i>Діуретики та антигіпертензивні засоби.</i> Як і інші НПЗЗ, супутнє застосування диклофенаку з діуретиками або антигіпертензивними засобами (наприклад β-блокаторами, інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ)) може призвести до зниження їх антигіпертензивного впливу через інгібування синтезу судинорозширювальних простагландинів. Таким чином, подібну комбінацію застосовують із застереженням, а пацієнти, особливо хворі літнього віку, повинні перебувати під ретельним наглядом щодо артеріального тиску. Пацієнти мають отримувати належну гідратацію, рекомендується також моніторинг функції нирок після початку супутньої терапії та на регулярній основі після неї, особливо щодо діуретиків та інгібіторів АПФ унаслідок збільшення ризику нефротоксичності.</p> <p><i>Препарати, що, як відомо, спричиняють гіперкаліємію.</i> Супутнє лікування калійзберігаючими діуретиками, циклоспорином, такролімусом або триметопримом може бути пов'язане зі збільшенням рівня калію у сироватці крові, тому моніторинг стану пацієнтів слід проводити частіше.</p> <p><i>Інші НПЗЗ, включаючи селективні інгібітори циклооксигенази-2, та кортикостероїди.</i> Супутнє застосування диклофенаку та інших системних НПЗЗ або кортикостероїдів може підвищити ризик шлунково-кишкової кровотечі або виразки. Слід уникати одночасного застосування двох або більше НПЗЗ.</p> <p><i>Циклоспорин.</i> Диклофенак, як і інші НПЗЗ, може збільшувати нефротоксичність циклоспорину через вплив на простагландини нирок. У зв'язку з цим його слід застосовувати в</p>	
-------------------	--	--

	<p>нижчих дозах, ніж для хворих, які циклоспорин не отримують.</p> <p><i>Такролімус.</i> При застосуванні НПЗЗ з такролімусом можливе підвищення ризику нефротоксичності, що може бути опосередковано через ниркові антипростагландинові ефекти НПЗЗ та інгібітору кальциневрину, у зв'язку з цим диклофенак слід застосовувати в нижчих дозах, ніж пацієнтам, які не застосовують такролімус.</p>	
--	--	--

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо
<p>Лікарська взаємодія з препаратами: антикоагулянти та антитромботичні засоби; антидіабетичні препарати; метотрексат; селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС); антибактеріальні хіноліни; потужні інгібітори СYP2C9; фенітоїн; колестипол та холестирамін</p>	<p><i>Антикоагулянти та антитромботичні засоби.</i> Рекомендується вжити застережних заходів, оскільки супутнє застосування може підвищити ризик кровотечі. Хоча клінічні дослідження не свідчать про вплив диклофенаку на активність <i>антикоагулянтів</i>, існують окремі дані про збільшення ризику кровотечі у пацієнтів, які отримують диклофенак та <i>антикоагулянти</i> одночасно. Тому для впевненості, що ніякі зміни в дозуванні <i>антикоагулянтів</i> не потрібні, рекомендовано ретельний моніторинг стану таких пацієнтів. Як і інші НПЗЗ, диклофенак у високих дозах може тимчасово пригнічувати агрегацію тромбоцитів.</p> <p><i>Антидіабетичні препарати.</i> Клінічні дослідження показали, що диклофенак можна застосовувати разом із пероральними <i>антидіабетичними</i> засобами без впливу на їх клінічну дію. Однак відомі окремі випадки як гіпоглікемічного, так і гіперглікемічного впливу, що потребують зміни дозування <i>антидіабетичних</i> засобів під час лікування диклофенаком. При таких станах необхідний моніторинг рівня глюкози у крові, що є застережним заходом під час супутньої терапії.</p> <p><i>Метотрексат.</i> Диклофенак може пригнічувати кліренс метотрексату в ниркових каналцях, що призводить до підвищення рівня метотрексату. При застосуванні НПЗЗ, включаючи диклофенак, менше ніж за 24 години до лікування метотрексатом рекомендується бути обережними, оскільки може</p>

	<p>зростати концентрація метотрексату в крові і збільшуватися токсичність цієї речовини. Були зареєстровані випадки серйозної токсичності, коли метотрексат і НПЗЗ, включаючи диклофенак, застосовували з інтервалом у межах 24 годин. Ця взаємодія опосередкована через накопичення метотрексату в результаті порушення ниркової екскреції у присутності НПЗЗ.</p> <p><i>Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС).</i> Супутнє застосування системних НПЗЗ і СІЗЗС може підвищити ризик кровотечі у травному тракті.</p> <p><i>Антибактеріальні хіноліни.</i> Існують окремі дані щодо судом, які можуть бути результатом супутнього застосування хінолонів та НПЗЗ. Це може спостерігатися у пацієнтів як з наявністю, так і з відсутністю в анамнезі епілепсії або судом. Таким чином, слід проявляти обережність при розгляді питання про застосування хінолонів пацієнтам, які вже отримують НПЗЗ.</p> <p><i>Потужні інгібітори СYP2C9.</i> Обережність необхідна при одночасному застосуванні диклофенаку з потужними інгібіторами СYP2C9 (наприклад з вориконазолом), що може призвести до значного збільшення максимальної концентрації у плазмі крові та експозиції диклофенаку внаслідок пригнічення його метаболізму.</p> <p><i>Фенітоїн.</i> При застосуванні фенітоїну одночасно з диклофенаком рекомендується проводити моніторинг концентрації фенітоїну у плазмі крові у зв'язку з очікуваним збільшенням експозиції фенітоїну.</p> <p><i>Колестипол та холестирамін.</i> Одночасне застосування диклофенаку та колестиполу або холестираміну може спричинити затримку або зменшення всмоктування диклофенаку приблизно на 30 % та 60 % відповідно. Таким чином, рекомендується призначати диклофенак принаймні за 1 годину до або через 4-6 годин після застосування колестиполу/холестираміну.</p>
--	--

ВАЖЛИВА ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Застосування у дітей	Препарат у даній лікарській формі не застосовують

	дітям.
--	--------

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	27.12.2017	<u>Важливі ідентифіковані ризики</u> 1. Реакції гіперчутливості 2. Шлунково-кишкові розлади 3. Серцево-судинні захворювання 4. Гепатотоксичний ефект 5. Нефротоксичний ефект 6. Лікарська взаємодія з препаратами: літій; дигоксин; діуретики та антигіпертензивні засоби; препарати, що спричиняють гіперкаліємію; інші НПЗЗ; кортикостероїди; циклоспорин <u>Важливі потенційні ризики</u> 7. Лікарська взаємодія з препаратами: антикоагулянти та антитромботичні засоби; антидіабетичні препарати; метотрексат; селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну	

		<p>(СІЗЗС); антибактеріальні хіноліни; потужні інгібітори СYP2C9; фенітоїн; колестипол та холестирамін</p> <p><u>Важлива відсутня інформація</u></p> <p>8. Застосування у період вагітності або годування груддю</p> <p>9 Застосування у дітей</p>	
2.0	01.04.2020	<p><u>Важливі ідентифіковані ризики</u></p> <p>1. Реакції гіперчутливості</p> <p>2. Шлунково-кишкові розлади</p> <p>3. Серцево-судинні ефекти</p> <p>4. Гепатотоксичний ефект</p> <p>5. Нефротоксичний ефект</p> <p>6. Лікарська взаємодія з препаратами: літій; дигоксин; діуретики та антигіпертензивні засоби; препарати, що спричиняють гіперкаліємію; інші НПЗЗ; кортикостероїди; циклоспорин, такролімус</p> <p><u>Важливі потенційні ризики</u></p> <p>7. Лікарська взаємодія з препаратами: антикоагулянти та антитромботичні засоби; антидіабетичні препарати; метотрексат; селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС); антибактеріальні хіноліни; потужні інгібітори СYP2C9; фенітоїн; колестипол та холестирамін</p> <p><u>Важлива відсутня інформація</u></p> <p>8. Застосування у період вагітності або годування груддю</p>	<p>Комітет з оцінки ризиків у фармаконагляді (PRAC) на підставі оцінки аналізу Регулярно оновлюваних звітів з безпеки (РОЗБ) та результатами оцінки РОЗБ, наданих згідно Додатку 10 для лікарських засобів, що містять diclofenac (systemic formulations) зробив наступні рекомендації:</p> <p>На основі огляду літератури, даних звітів та бази даних безпеки PRAC вважає що:</p> <p>— позитивну кореляцію між «неспроможністю анастамозу» та diclofenac (systemic formulations) не можна виключити, і тому рекомендує внести зміни до розділу інструкції для медичного застосування «Особливості застосування», додавши попереджувальну інформацію;</p> <p>— існує причинно-наслідковий зв'язок між «синдромом Коуніса» та diclofenac (systemic formulations), тому рекомендує внести зміни до розділу інструкції для медичного застосування «Особливості застосування», додавши попереджувальну інформацію; «Побічні реакції», додавши інформацію щодо:</p>

			<p>— «синдрому Коуніса» з частотою «невідомо».</p> <p>Проаналізувавши інформацію розміщену на електронних ресурсах, заявником було доповнено інформацію з безпеки лікарського засобу у вищезазначених розділах інструкції для медичного застосування.</p>
3.0	26.01.2023	<p><u>Важливі ідентифіковані ризики</u></p> <ol style="list-style-type: none">1 Реакції гіперчутливості2 Шлунково-кишкові розлади3 Серцево-судинні ефекти4 Гепатотоксичний ефект5 Нефротоксичний ефект6 Застосування у період вагітності або годування груддю7 Реакції у місці ін'єкції8 Лікарська взаємодія з препаратами: літій; дигоксин; діуретики та антигіпертензивні засоби; препарати, що спричиняють гіперкаліємію; інші НПЗЗ; кортикостероїди; циклоспорин, такролімус <p><u>Важливі потенційні ризики</u></p> <ol style="list-style-type: none">9. Лікарська взаємодія з препаратами: антикоагулянти та антитромботичні засоби; антидіабетичні препарати; метотрексат; селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС); антибактеріальні хіноліни; потужні інгібітори СYP2C9; фенітоїн; колестипол та холестирамін <p><u>Важлива відсутня інформація</u></p> <ol style="list-style-type: none">10. Застосування у дітей	<p>Рекомендації комітету з оцінки ризиків у фармаконагляді (PRAC) на підставі оцінки аналізу Регулярно оновлюваних звітів з безпеки (РОЗБ) для НПЗЗ</p> <p>Посилання: https://www.dec.gov.ua/material/s/zvit-pro-zasidannya-koordinacijnoyi-grupy-z-procedury-vzayemnogo-vyznannya-ta-decentralizovanoyi-procedury-dlya-lyudyny-cmdh-shho-vidbulosya-19-20-lypnya-2022-roku-2/</p>