

Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу
Декскетопрофен, таблетки вкриті плівковою оболонкою,
по 25 мг по 10 таблеток у блістерах
МНН — Dexketoprofen

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

1. М'язово-скелетний біль.

Згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), у розвинених країнах біль можна порівняти з пандемією. Існують дані, що больовий синдром є причиною звернень пацієнтів у 52 % усіх випадків надання невідкладної медичної допомоги, зокрема на первинному рівні. Епідеміологічні дослідження останніх років, проведені в США, Англії, Франції, Норвегії, Данії, Фінляндії, Швеції, Іспанії, та інших країнах, свідчать про те, що від болю страждає від 7 до 64 % населення, при цьому від хронічного болю — від 8 до 45 %.

М'язово-скелетний біль є однією з найбільш частих причин болю. Питома вага м'язово-скелетного болю, серед гострих і хронічних больових синдромів, становить більше 30%. М'язово-скелетні болі, мають відносно доброякісний характер, але значно знижують якість життя і працездатність пацієнтів.

2. Дисменорея.

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.

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.

VI.2.2. Резюме результатів лікування

Ефективність декскетопрофену при дисменорей (періодичні болі у жінок)

Досліджено ефективність декскетопрофену у жінок з дисменореєю (44 жінки). Пацієнтки були розподілені на 4 групи: I група отримувала декскетопрофен у дозі 12,5 мг; II група – декскетопрофен – 25 мг; III група – кетопрофен 50 мг; IV група – плацебо (речовина без фармакологічних властивостей).

Отримані результати дослідження показали, що декскетопрофен у дозі 12,5 та 25 мг, а також кетопрофен (50 мг) значно знизили інтенсивність болю у жінок, у порівнянні з плацебо. Зменшення інтенсивності болю відмічали через 1 год. після застосування, тривалість знеболюючого ефекту становила 4-6 год. Хворі, які застосовували декскетопрофен у найменшій дозі (12,5 мг) відмічали зниження больових відчуттів вже через 30 хв. Ефективність знеболення перевершувала плацебо. Також встановлено, що через 1-6 год після застосування обидві дози декскетопрофену та кетопрофен значно перевищували ефект плацебо. Відмінностей у знеболюючому ефекті декскетопрофену та кетопрофену не виявлено.

У зазначеному дослідженні також оцінено ефективність декскетопрофену та кетопрофену при застосуванні повторних доз (протягом 3 днів). Отримані дані свідчать про знеболюючу дію, що відповідає такій за умови одноразового вживання. Застосування препаратів не супроводжувалось серйозними побічними реакціями, різниця у частоті їх виникнення не виявлена

Ефективність декскетопрофену у пацієнтів стоматологічного профілю

Знеболюючий ефект декскетопрофену оцінювали у порівнянні з метамізолом натрію (анальгіном) у пацієнтів після видалення 3-го моляра (найбільші постійні зуби верхньої і нижньої щелепи). Доза декскетопрофену становила: 12,5 мг та 25 мг; метамізола натрію – 575 мг. Оцінку інтенсивності болю здійснювали протягом 6 год. Встановлено, що ефективність знеболення (на 3 та 6 год) була статистично достовірно вищою при застосуванні декскетопрофену. Ефективність знеболення оцінена як «добра» або «відмінна» у 90 % пацієнтів, які отримували декскетопрофен у дозі 25 мг, у 83,3 % осіб, що отримували декскетопрофен у дозі 12,5 мг та у 70 % хворих, що вживали метамізол 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

Ризик	Що відомо	Можливість запобігання
Шлунково-кишкові кровотечі (ШКК), виразкова хвороба	Шлунково-кишкові кровотечі (ШКК) продовжують залишатися одним з серйозних ускладнень	Небажані явища препарату можна звести до мінімуму шляхом застосування

<p>та/або прорив (перфорація) шлунку та дванадцятипалої кишки у пацієнтів з високим ризиком.</p>	<p>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.</p>	<p>мінімальних ефективних доз протягом якомога коротшого проміжку часу, необхідного для усунення симптомів.</p> <p>Слід приймати ліки після їжі, а також уникати інших препаратів, які можуть спричинити ураження шлунково-кишкового тракту. Лікар, може призначити разом з ДЕКСКЕТОПРОФЕНОМ захисні препарати такі як антисекреторні препарати або інгібітори протонної помпи. У разі будь-якого дискомфорту у ділянці живота терміново зверніться до лікаря.</p>
<p>Гостра ниркова недостатність.</p>	<p>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.</p>	<p>Ризик несприятливих подій, може бути мінімізований, наступними заходами:</p> <ul style="list-style-type: none">- приймайте найменшу ефективну дозу;- обмежте тривалість лікування;- приймайте достатньо води під час лікування;- уникайте інших ліків, які можуть спричинити нефротоксичність.
<p>Ураження печінки в наслідок несприятливої реакції на лікарський засіб.</p>	<p>Ураження печінки спричинене декскетопрофеном трапляється дуже рідко. Розлади звичайно не важкі (діагностуються лабораторними тестами), але в виняткових випадках можливе важке ураження печінки.</p>	<p>Ризик несприятливих подій, може бути мінімізований, наступними заходами:</p> <ul style="list-style-type: none">- 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.

<p>Тяжкі алергічні реакції та інші види гіперчутливості.</p>	<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. Більшість шкірних реакцій на фоні прийому декскетопрофену помірні. Дуже рідко спостерігаються важкі шкірні реакції.</p> <p>Були повідомлення про алергічні прояви в вигляді набряку гортані, алергічних висипах (кропив'янка), шкірні дерматити.</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>
<p>Несприятливий вплив на розвиток зародка та плода.</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 вад серця та незрощення передньої черевної стінки. Так абсолютний ризик розвитку аномалій серцево-судинної системи збільшувався з < 1 % до приблизно 1,5 %.</p>	<p>Слід утриматись від прийому ДЕКСКЕТОПРОФЕНУ в період вагітності та лактації. При гострій необхідності призначається препарат жінкам, які планують вагітність, але прийом має бути під наглядом лікаря. Небажані явища препарату можна звести до мінімуму шляхом застосування мінімальних ефективних доз протягом якомога коротшого проміжку часу, необхідного</p>

	<p>Застосовувати препарат у період I і II триместрів вагітності лише у випадку гострої необхідності, тільки якщо потенційна користь переважає потенційний ризик для плода. 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. Декскетопрофен протипоказаний у III триместрі вагітності та у період годування груддю.</p>	<p>для усунення симптомів.</p>
<p>Негативний вплив на серцево-судинну систему і мозковий кровообіг.</p>	<p>На тлі застосування препарату підвищується ризик розвитку серцевої недостатності. Декскетопрофен може незначно підвищувати розвиток тромбозів судин (наприклад, інфаркт міокарда або інсульт).</p>	<p>Необхідно ретельно обстежувати хворих перед призначенням ЛЗ ДЕКСКЕТОПРОФЕН та обережно призначати пацієнтам з неконтрольованою артеріальною гіпертензією, застійною серцевою недостатністю, ішемічною хворобою серця, захворюваннями периферичних артерій і/або судин головного мозку в анамнезі. Якщо на фоні препарату з'явилися симптоми даних захворювань слід негайно припинити вживання. Небажані явища препарату можна звести до мінімуму шляхом застосування мінімальних ефективних доз протягом якомога коротшого проміжку часу, необхідного для усунення симптомів.</p>

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо
<i>Реакції з боку крові.</i>	Дуже рідко проявляється токсичність щодо кісткового мозку, що призводить до зменшення вироблення червоних кров'яних клітин (еритроцитів), білих кров'яних тілець (лейкоцитів) та порушень функцій згортання крові.

ВАЖЛИВА ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
<i>Використання в педіатрії.</i>	Застосування препарату Декскетопрофен дітям не вивчалось, тому безпека та ефективність для дітей та підлітків не встановлювались, лікарський засіб не слід призначати дітям та підліткам.

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	24.02.2020	<u>Важливі ідентифіковані ризики</u> <i>Несприятливий вплив на розвиток зародка та плода.</i> <u>Інформація внесена в розділи інструкції для медичного застосування:</u>	

		<p><i>Протипоказання.</i></p> <p>- III триместр вагітності та період годування груддю (див. «Застосування у період вагітності або годування груддю»).</p> <p><i>Застосування під час вагітності та годування груддю.</i></p> <p>Декскетопрофен протипоказаний у III триместрі вагітності та у період годування груддю.</p> <p><i>Вагітність.</i></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 вад серця та незрошення передньої черевної стінки. Так абсолютний ризик розвитку аномалій серцево-судинної системи збільшувався з $< 1\%$ 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, підвищувалась частота виникнення вад розвитку плода, у тому числі аномалій серцево-судинної системи. Однак дослідження декскетопрофену на тваринах не виявили токсичного впливу на репродуктивні органи. Призначення декскетопрофену у I та II триместрах вагітності можливе тільки у разі крайньої необхідності. При призначенні декскетопрофену</p>	
--	--	---	--

		<p>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 усі інгібітори синтезу простагландинів спричиняють:</p> <p>Ризики для плода:</p> <ul style="list-style-type: none">- серцево-судинна токсичність, наприклад передчасне закриття артеріальної протоки та гіпертензія у системі легеневої артерії;- ісфункція нирок, яка може прогресувати і перейти у ниркову недостатність із розвитком олігогідроамніону. <p>Ризики для жінки наприкінці вагітності та для новонародженого:</p> <ul style="list-style-type: none">- збільшення часу кровотечі за рахунок пригнічення агрегації тромбоцитів, навіть при застосуванні препарату у низьких дозах;- пригнічення скоротливої активності матки, що призводить до подовження часу та затримки родової діяльності. <p><i>Грудне вигодовування.</i></p> <p>Даних про проникнення декскетопрофену у грудне молоко немає. Декскетопрофен протипоказаний під час годування груддю.</p> <p><i>Фертильність.</i></p> <p>Як і всі інші НПЗЗ, декскетопрофену трометамол може знижувати жіночу фертильність, тому його не рекомендується застосовувати жінкам, які планують вагітність. Жінкам, які мають проблеми із зачаттям або проходять обстеження щодо безпліддя, слід розглянути можливість відміни препарату.</p> <p>Якщо декскетопрофен застосовується жінкою, яка намагається завагітніти, або протягом першого та другого триместру вагітності, слід застосовувати мінімальну ефективну дозу протягом якомога коротшого</p>	
--	--	---	--

		проміжку часу.	
2.0	20.10.2022	<p><u>Важливі ідентифіковані ризики</u> <i>Несприятливий вплив на розвиток зародка та плода.</i> <u>Інформація внесена в розділи інструкції для медичного застосування:</u> <i>Протипоказання.</i> - III триместр вагітності та період годування груддю (див. «Застосування у період вагітності або годування груддю»).</p> <p><i>Застосування під час вагітності та годування груддю.</i> <u>Вагітність.</u> 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 вад серця та незрощення передньої черевної стінки. Так абсолютний ризик розвитку аномалій серцево-судинної системи збільшувався з < 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, підвищувалась частота виникнення вад розвитку плода, у тому числі аномалій серцево-судинної системи. Однак дослідження декскетопрофену на тваринах не виявили токсичного</p>	<p>Рекомендації комітету з оцінки ризиків у фармаконагляді (PRAC) на підставі оцінки аналізу Регулярно оновлюваних звітів з безпеки (РОЗБ) для лікарських засобів, що містять декскетопрофен, диклофенак. Посилання: 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/</p> <p>https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/dexketoprofen-scientific-conclusions-grounds-variation-terms-marketing-authorisations-psusa/00000997/202110_en.pdf</p>

		<p>впливу на репродуктивні органи. 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. Призначення декскетопрофену у I та II триместрах вагітності можливе тільки у разі крайньої необхідності. При призначенні декскетопрофену 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. Під час III триместру усі інгібітори синтезу простагландинів спричиняють:</p> <p>Ризики для плода:</p> <ul style="list-style-type: none">- серцево-судинна токсичність, наприклад передчасне закриття артеріальної протоки та гіпертензія у системі легеневої артерії;- дисфункція нирок, яка може прогресувати і перейти у ниркову недостатність із розвитком олігогідрамніону (див. вище). <p>Ризики для жінки наприкінці вагітності та для новонародженого:</p> <ul style="list-style-type: none">- збільшення часу кровотечі за рахунок пригнічення агрегації тромбоцитів, навіть при застосуванні препарату у низьких дозах;- пригнічення скоротливої активності матки, що призводить до подовження часу та затримки родової діяльності. <p><i>Грудне годування.</i></p> <p>Даних про проникнення</p>	
--	--	---	--

		<p>декскетопрофену у грудне молоко немає. Декскетопрофен протипоказаний у період годування груддю.</p> <p><i>Фертильність.</i></p> <p>Як і всі інші НПЗЗ, декскетопрофен трометамол може знижувати жіночу фертильність, тому його не рекомендується застосовувати жінкам, які планують вагітність. Жінкам, які мають проблеми із зачаттям або проходять обстеження щодо безпліддя, слід розглянути можливість відміни препарату.</p> <p>Якщо декскетопрофен застосовує жінка, яка намагається завагітніти, або протягом I та II триместру вагітності, слід застосовувати мінімальну ефективну дозу протягом якомога коротшого проміжку часу.</p>	
--	--	--	--