

ЧАСТИНА VI. РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ для лікарського засобу Целебрекс[®] (Целекоксиб), капсули по 200 мг

1. ЕЛЕМЕНТИ РЕЗЮМЕ ДЛЯ ГРОМАДСЬКОСТІ

1.1. Огляд епідеміології захворювання

1.1.1. Остеоартрит

Остеоартрит (ОА) — це поширене захворювання суглобів, яке здебільшого вражає слизьку тканину, яка вкриває кінці суглоба (хрящ) і дозволяє кісткам ковзати одна відносно одної. Коли руйнується верхній шар хряща, кістки починають тертися одна об одну. Це спричиняє біль, набряк та втрату рухливості суглобів. ОА — це хронічний стан, що зустрічається переважно у літніх людей (≥ 65 років). ОА діагностується у 2,8–18,3 % дорослих в ЄС, залежно від країни. ОА є однією з найчастіших причин болю, втрати функції та втрати працездатності серед дорослих, а також став причиною втрати близько 3,2 мільйона років «здорового» життя у європейському регіоні в 2012 році. Порівняно із загальною популяцією, рівень смертності від усіх причин, від серцево-судинних захворювань і деменції серед дорослих з ОА відповідно вище у 1,6, 1,7 та 2 рази.

1.1.2. Ревматоїдний артрит

Ревматоїдний артрит (РА) — це хронічне захворювання, яке викликає біль, ригідність, набряк та обмеження рухливості й функціональності численних суглобів. Також можуть бути уражені інші органи, як-от серце та судини.

Згідно з опублікованими звітами, річна частота виникнення РА коливається в межах 20–50 випадків на 100 000 у країнах Північної Америки та Північної Європи, а в південноєвропейських країнах вона може бути нижчою. РА — це хвороба, яка призводить до інвалідності та численних ускладнень, які знижують якість життя та підвищують ризик летальних наслідків. У європейському регіоні РА став причиною втрати > 1 мільйона років «здорового» життя у 2012 році. Рівень смертності у 1,3–3 рази вищий серед пацієнтів з РА, ніж у загальній популяції. Ризик розвитку РА зростає з віком і є вищим серед жінок та корінних народів Америки.

1.1.3. Анкілозуючий спондиліт

Анкілозуючий спондиліт (АС) — це форма хронічного запального артриту з переважним ураженням хребта. Також можуть бути уражені плечі, стегна, ребра, п'яти та невеликі суглоби на руках та ногах. Хвороба виникає зазвичай у людей після 20 років. У західних популяціях АС виникає приблизно у 1,5–7,3 з кожних 100 000 людей на рік. Кількість людей з АС варіюється за географічною ознакою, залежно від генетичних відмінностей у популяціях. АС пов'язаний зі значним зниженням якості життя через хронічний біль, інші хронічні захворювання, зменшення згинальної здатності та виникаючими труднощами у виконанні повсякденних або робочих задач. Рівень смертності серед пацієнтів з АС у 1,3–1,8 рази вище, ніж у загальної популяції.

1.2. Резюме результатів лікування

Було проведено декілька клінічних досліджень, щоб підтвердити ефективність і безпечність целекоксибу за наявності захворювання суглобів, що є результатом порушення роботи суглобового хряща та вкритої ним кістки (остеоартрит),

захворювання, що викликає запалення суглобів (ревматоїдний артрит) та захворювання, що викликає запалення суглобів хребта (анкілозуючий спондиліт).

- Остеоартрит: целекоксиб порівнювали з плацебо (імітацією лікарського засобу) для лікування запалення та болю в коліні та стегні приблизно в 4200 пацієнтів, у дослідженнях тривалістю до 12 тижнів.
- Ревматоїдний артрит: целекоксиб порівнювали з плацебо для лікування запалення та болю приблизно у 2100 пацієнтів, у дослідженнях тривалістю до 24 тижнів.
- Анкілозуючий спондиліт: целекоксиб порівнювали з плацебо для лікування ознак і симптомів АС у 896 пацієнтів, у дослідженнях тривалістю до 12 тижнів.

Целекоксиб у дозах 100 мг 2 р./добу, 200 мг 1 р./добу, 200 мг 2 р./добу та 400 мг 1 р./добу у цих дослідженнях продемонстрував значне зниження чутливості/болю/набряку суглобів і покращення загального стану захворювання (глобальна активність захворювання) та функцій порівняно з плацебо.

Целекоксиб затверджений в ЄС для полегшення симптомів у рамках лікування остеоартриту, ревматоїдного артриту й анкілозуючого спондиліту в дорослих. У деяких країнах, що не входять до ЄС, целекоксиб дозволений для лікування ознак і симптомів артриту, що спричиняє запалення та ригідність суглобів протягом не менше 6 тижнів у дітей віком до 16 років (ювенільний ідіопатичний артрит); екстреного зменшення (гострого) болю; зменшення менструального болю (первинна дисменорея).

Рішення про призначення препаратів, що належать до групи нестероїдних протизапальних лікарських засобів (зокрема, підгрупи інгібіторів ЦОГ-2), має ґрунтуватися на врахуванні всіх ризиків для пацієнта.

1.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Дизайн клінічних досліджень був розроблений таким чином, щоб включати максимально наближених до можливої цільової популяції суб'єктів; однак у клінічній практиці будуть пацієнти, які одночасно приймають інші лікарські засоби або мають інші хронічні захворювання (супутні захворювання), які не вивчалися при застосуванні целекоксибу і можуть вплинути на медичні наслідки.

1.4.Резюме проблем безпеки

Таблиця 1. Важливі ідентифіковані ризики

Ризик	Що відомо	Можливість запобігти
Тромби в серці або мозку (серцево-судинні тромботичні явища)	<p>Ризики виникнення явищ, пов'язаних із серцем і судинами, можуть збільшуватися залежно від дози целекоксибу та тривалості впливу.</p> <p>У 1 з 10 людей, які отримують целекоксиб, може виникнути інфаркт, а у 1 зі 100 людей може виникнути інсульт. Кровотечі в мозку, що спричиняють летальні наслідки, можуть вражати до 1 з 10 000 людей. Рідко повідомлялося про тромби в судинах легенів (легенева емболія) у пацієнтів з артритом, які приймали целекоксиб. У клінічних дослідженнях, не пов'язаних з артритом або іншими артритними станами, у рамках яких целекоксиб приймали в дозах 400 мг на добу протягом 3 років, щонайменше в 1 зі 100 людей спостерігалось виникнення тромбів, зазвичай у нозі, що могло спричинити біль, набряк або почервоніння задньої частини голені (тромбоз глибоких вен).</p>	<p>Пацієнтам зі значними факторами ризику явищ, пов'язаних із серцем і судинами (наприклад, високим артеріальним тиском, високим рівнем жирів у крові, цукровим діабетом та/або курінням), слід призначати целекоксиб лише після ретельного розгляду цього питання. Необхідно проводити якнайкоротший курс терапії та застосовувати найнижчу ефективну добову дозу.</p> <p>Целекоксиб не слід застосовувати, якщо в пацієнта є будь-яке з таких захворювань:</p> <ul style="list-style-type: none">• серцева недостатність, установлена ішемічна хвороба серця або порушення мозкового кровообігу, наприклад діагностовані серцевий напад, інсульт або тимчасове зменшення припливу крові до головного мозку (транзиторна ішемічна атака або «міні-інсульт»), стенокардія або оклюзія судин, що постачають кров до серця або головного мозку;• проблеми з кровообігом (захворювання периферичних артерій) або операція на

Ризик	Що відомо	Можливість запобігти
<p>Виразка або кровотеча в шлунку або кишечнику (явища, пов'язані з виразковою хворобою органів шлунково-кишкового тракту)</p>	<p>Кровотеча (виразки) у шлунку, стравоході або кишечнику; розрив кишечника (може викликати біль у шлунку, жар, нудоту, блювоту, кишкову непрохідність), темний або чорний кал, запалення стравоходу можуть уражати до 1 з 1000 осіб, які приймали целекоксиб.</p>	<p>Целекоксиб не слід застосовувати, якщо в пацієнта є наявна виразка або кровотеча в шлунку або кишечнику.</p> <p>Целекоксиб слід застосовувати з обережністю, якщо в пацієнта в анамнезі є виразка або кровотеча в шлунку або кишечнику.</p>
<p>Захворювання нирок, накопичення рідини в організмі, що спричиняє набряки (ниркова токсичність, затримка рідини та набряки)</p>	<p>Клінічні дослідження показали, що під час застосування целекоксибу спостерігаються ті ж самі реакції з боку нирок, що й під час застосування НПЗП. Пацієнти з найвищим ризиком захворювання нирок — це пацієнти з порушенням функції нирок, серцевою недостатністю, дисфункцією печінки, пацієнти, що приймають лікарські засоби, які використовуються для виведення надлишкової рідини з організму (діуретики), лікарські засоби, які застосовуються в разі підвищеного артеріального тиску та серцевої недостатності (інгібітори АПФ, антагоністи рецепторів ангіотензину II) та літні люди. У пацієнтів, які приймали целекоксиб, спостерігали затримку рідини або води (набряки).</p> <p>В 1 з 1000 людей, які приймають целекоксиб, може виникнути гостра ниркова недостатність. В 1 з 10 000 людей, які приймають целекоксиб, може виникнути запалення нирок та інші проблеми з нирками (як-от нефротичний синдром і ліпоїдний нефроз, що може супроводжуватися такими симптомами, як затримка води, піниста сеча, підвищена втомлюваність і втрата апетиту).</p>	<p>Досвід застосування целекоксибу в пацієнтів із легкою або помірною нирковою недостатністю обмежений, тому в таких пацієнтів препарат слід застосовувати з обережністю. Необхідно ретельно спостерігати за пацієнтами з підвищеним ризиком таких явищ. На початку лікування пацієнтам із дегідратацією слід застосовувати препарат з обережністю. Рекомендується спочатку провести регідратацію пацієнтів, а потім розпочинати лікування целекоксибом.</p> <p>Целекоксиб слід застосовувати з обережністю пацієнтам із проблемами із серцем в анамнезі, які можуть спричинити задишку або набряк щиколоток (серцева недостатність), дисфункцію лівого шлуночка або високий артеріальний тиск (артеріальна гіпертензія), а також пацієнтам із затримкою рідини (набряком) через будь-які інші причини.</p>
<p>Підвищення артеріального тиску (артеріальна гіпертензія)</p>	<p>Як і інші НПЗП (наприклад, ібупрофен або диклофенак), целекоксиб може призвести до підвищення артеріального тиску, у тому числі підвищення існуючого високого артеріального тиску.</p> <p>Високий артеріальний тиск, у тому числі підвищення існуючого високого артеріального тиску, може виникати більше ніж</p>	<p>На початку та в процесі лікування целекоксибом необхідно ретельно контролювати артеріальний тиск. Целекоксиб слід застосовувати з більшою обережністю пацієнтам, які приймають лікарські засоби для лікування підвищеного артеріального тиску й серцевої недостатності або засоби для виведення надлишкової кров'яної</p>

Ризик	Що відомо	Можливість запобігти
	в 1 з 10 людей, які приймають целекоксиб.	рідини (ІАПФ, БРА, діуретики та бета-блокатори).
Серйозні алергічні реакції (реакції гіперчутливості)	Серйозні алергічні реакції (у тому числі анафілактичний шок, який може призвести до летальних наслідків) можуть вражати до 1 з 10 000 людей, які приймають целекоксиб.	Целекоксиб не слід застосовувати пацієнтам, у яких виникає гіперчутливість або реакції алергічного типу після прийому ацетилсаліцилової кислоти (аспірину) або інших НПЗП, включаючи інгібітори ЦОГ-2. Лікування целекоксибом необхідно припинити в разі першої появи на шкірі висипань, змін слизових оболонок або будь-яких ознак гіперчутливості.
Серйозні порушення, пов'язані зі шкірою (шкірні реакції тяжкого ступеню)	Про серйозні порушення, пов'язані зі шкірою, як-от синдром Стівенса — Джонсона, ексfolіативний дерматит і токсичний епідермальний некроліз (можуть спричинити висипання, пухирі або лущення шкіри) та гострий генералізований екзантемальний пустульоз (симптоми включають почервоніння шкіри й появу набряклих ділянок із численними невеликими пустулами), повідомлялось в 1 з 10 000 людей, які приймали целекоксиб.	Целекоксиб не слід застосовувати пацієнтам, у яких виникає гіперчутливість або реакції алергічного типу після прийому ацетилсаліцилової кислоти (аспірину) або інших НПЗП, включаючи інгібітори ЦОГ-2. Лікування целекоксибом необхідно припинити в разі першої появи на шкірі висипань, змін слизових оболонок або будь-яких ознак гіперчутливості.
Серйозні порушення, пов'язані з печінкою (тяжкі реакції з боку печінки)	В 1 з 1000 людей може виникнути сильне запалення печінки (гепатит) у зв'язку із застосуванням целекоксибу. Печінкова недостатність, ураження печінки та сильне запалення печінки (фульмінантний гепатит), іноді з летальними наслідками або такі, що вимагають трансплантації печінки, можуть вражати до 1 з 10 000 людей, які приймають целекоксиб. Серед випадків, коли повідомлялося про час виникнення реакції, більшість тяжких побічних реакцій із боку печінки розвинулися протягом місяця після початку лікування.	Целекоксиб не слід призначати пацієнтам із серйозною печінковою недостатністю. Целекоксиб слід застосовувати з обережністю під час лікування пацієнтів із помірною печінковою недостатністю (клас В за шкалою Чайлда — П'ю) та розпочинати з половини рекомендованої дози. Необхідно ретельно спостерігати за пацієнтами з ознаками проблем із печінкою, а в разі підозри на погіршення функції печінки слід розглянути питання про припинення прийому целекоксибу.

1.5. Резюме заходів з мінімізації ризиків для кожної проблеми безпеки

Для кожного лікарського засобу існує коротка характеристика лікарського засобу, яка надає лікарям, фармацевтам та іншим медичним працівникам інформацію про ризики й рекомендації щодо їх мінімізації, і того, як використовувати лікарський засіб. Скорочена версія цього документа, надається в Інструкції для медичного застосування. Заходи, описані в цих документах, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків. До цього лікарського засобу додаткові заходи щодо мінімізації ризиків не застосовуються.

1.6. План пострєєстраційного розвитку

Запланованих пострєєстраційних досліджень немає.

Дослідження, які є умовою отримання реєстраційного посвідчення

Немає.