

РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

ДІКЛОСЕЙФ®[®], емульсійний гель для зовнішнього застосування 1,16 %.

ДІКЛОСЕЙФ® ФОРТЕ, емульсійний гель для зовнішнього застосування 2,32 %.

**ДИКЛОФЕНАКУ
ДЕТИЛАМІН**

VI.2 ЕЛЕМЕНТИ РЕЗЮМЕ ДЛЯ ГРОМАДСЬКОСТІ

VI.2.1 Огляд епідеміології захворювання.

Стани, при яких доцільно застосовувати лікарські засоби Діклосолейф®[®], емульсійний гель для зовнішнього застосування 1,16 % та Діклосолейф® Фортє, емульсійний гель для зовнішнього застосування 2,32 % (ЛЗ Діклосолейф® / Діклосолейф® Фортє), об'єднує наявність больового синдрому, запалення, набряку та, як наслідок, порушення фізичної активності. За деякими оцінками, протягом життя біль (зокрема внаслідок травм) виникає хоча б один раз не менше ніж у 30 % населення планети. Гострий біль є найпоширенішою причиною, яка змушує пацієнта звернутися до лікаря, адже супроводжує близько 70 % усіх відомих захворювань. За відсутності ефективної терапії гострий больовий синдром може прогресувати. Таким чином, його ефективна терапія є профілактикою розвитку хронічного больового синдрому.

Больовий синдром є причиною 52 % випадків надання невідкладної медичної допомоги та провідним клінічним проявом захворювань кістково-м'язової системи і сполучної тканини (міозит, фіброзит, ішіас, розтягнення м'язів і сухожиль, травматичні ушкодження опорно-рухового апарату, біль у спині, біль у м'язах та суглобах при тяжких фізичних навантаженнях, запальних і дегенеративних захворюваннях суглобів, ревматичних ураженнях опорно-рухового апарату, остеоартриті).

М'язово-суглобовий біль посідає друге місце за частотою скарг після головного болю. У європейській популяції 74,5 % людей віком старше 25 років відзначали будь-який вид м'язово-суглобового болю протягом останніх 12 міс., і їх кількість постійно зростає. Кожен третій пацієнт, який страждає від гострого болю, відчуває обмеження у професійній та повсякденній діяльності, що значно зменшує якість їхнього життя.

Пошкодження м'яких тканин (травми сухожиль, зв'язок, м'язів та суглобів та біль у спині) є причиною звернень пацієнтів у 52 % усіх випадків надання невідкладної медичної допомоги, зокрема на первинному рівні. Хронічний посттравматичний больовий синдром розвивається у 20–30 % хворих із травмами хребта і спинного мозку.

Локалізовані форми ревматизму м'яких тканин зустрічаються у 25 % всіх хворих, які звертаються до ревматологів. Загалом такі ураження серед населення виявляються в 8 %. Близько 15 % хворих, які працюють на підприємствах, втрачають працездатність від захворювань позасуглобових м'яких тканин. Найбільше розповсюдження цих захворювань припадає на найбільш працездатну групу (35–55 років), особливо серед працівників із фізичним навантаженням.

70–80 % усіх ревматичних захворювань припадає на *остеоартрит* (ОА). Поширеність ОА в Україні становить 3140 на 10 тис. нас., захворюваність – 460 на 100 тис. населення. Загалом, за даними ВООЗ, біль у суглобах зустрічається у 30 % населення, 20 % хворих потребують

обов'язкового систематичного лікування під наглядом лікаря, 10 % стають частково непрацездатними, а 5 % – повними інвалідами. Згідно з епідеміологічними дослідженнями, патологія суглобів у осіб старше 40 років виявляється в 50 % випадків, а після 70 років – у 90 % населення.

VI.2.2 Резюме результатів лікування

Терапевтична ефективність ЛЗ Діклосейф® / Діклосейф® Форте обумовлена фармакологічними властивостями диклофенаку, який є «золотим стандартом» (за своєю ефективністю) серед усіх нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ). Механізм дії диклофенаку полягає у пригніченні синтезу основних медіаторів болю та запалення.

Клінічна ефективність диклофенаку при місцевому застосуванні у пацієнтів із пошкодженням м'яких тканин всебічно вивчена і підтверджена даними доказової медицини. Так, за даними клінічних досліджень (КД), застосування диклофенаку у формі гелю характеризувалося високою ефективністю при гострому травматичному пошкодженні м'яких тканин, розтягненні зв'язок. Зокрема, при травматичних ураженнях гомілки ступінь зменшення запального набряку до кінця 1-го тижня лікування при застосуванні гелю із диклофенаком був у 15 разів вищим, ніж у групі плацебо. Відсоток хворих, у яких знизилася вираженість больового синдрому до 6–7-го дня лікування, становив 97 % – при спортивній травмі, 90 % – при остеоартрозі та ударах, 92 % – при тромбофлебіті, 78 % – при люмбаго та вивихах, 65 % – при ревматичних захворюваннях м'яких тканин та 50 % – при дегенеративних захворюваннях сполучної і кісткової тканини.

У дослідженні *H.G. Predel та співавт. (2012)* було проведено оцінку ефективності та безпеки застосування 2,32 % гелю диклофенаку у 242 пацієнтів із гострим розтягненням зв'язок гомілковостопного суглоба. До кінця дослідження (8-й день) ефективність терапії становила 93,8 % у групі пацієнтів, які застосовували диклофенак гель 3 рази на добу, 85 % у пацієнтів, які застосовували гель 2 рази на добу та 25,6 % – у групі плацебо. Було зроблено висновок, що застосування диклофенаку зменшує вираженість больового синдрому, покращує функціональний стан кінцівки, при цьому добре переноситься.

Загалом, за даними метааналізу 19 подвійних сліпих рандомізованих КД (*J. Zacher et al., 2008*), у яких взяли участь понад 3000 пацієнтів із пошкодженнями м'яких тканин, ревматичними захворюваннями та остеоартритом, було продемонстровано, що місцеве застосування диклофенаку призводило до достовірного зменшення болю, ексудативних проявів в уражених суглобах, а також лабораторних показників гострої фази запалення. Одночасно поліпшувалася рухливість суглобів і зростала функціональна активність хворих. Препарат продемонстрував хорошу переносимість та асоціювався з невеликою частотою шлунково-кишкових та інших ускладнень у порівнянні з системним застосуванням НПЗЗ.

VI.2.3 Невідомі дані щодо ефективності лікування

Немає достатньої кількості даних щодо ефективності місцевого застосування гелю із диклофенаком у вагітних жінок, жінок, які годують груддю, та у дітей віком до 14 років.

VI.2.4 Резюме проблем безпеки.

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Відсутні.

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо
Побічні реакції, обумовлені системною дією диклофенаку (порушення з боку шлунково-кишкового тракту, серцево-судинної системи, печінки або нирок).	Ризик розвитку системних побічних ефектів диклофенаку (порушення з боку шлунково-кишкового тракту, серцево-судинної системи, печінки або нирок) при застосуванні ЛЗ Діклосоєйф® / Діклосоєйф® Форте не може бути повністю виключений. Ймовірність їх виникнення зростає при застосуванні гелю на більших, ніж рекомендовано, ділянках шкіри або протягом тривалого часу. Слід суворо дотримуватися рекомендацій щодо режиму та способу дозування, а також тривалості терапії. Крім того, слід враховувати той факт, що при сумісному застосуванні ЛЗ Діклосоєйф® / Діклосоєйф® Форте з іншими системними НПЗЗ та стероїдами може зростати частота виникнення перерахованих вище та інших системних побічних ефектів.

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Безпека застосування у вагітних жінок.	Оскільки клінічний досвід застосування ЛЗ Діклосоєйф® / Діклосоєйф® Форте вагітними жінками обмежений, слід брати до уваги дані з безпеки системного застосування диклофенаку у цієї категорії пацієнток. Зокрема, диклофенак (будь-яка лікарська форма) протипоказаний у третьому триместрі вагітності та повинен застосовуватися лише у виключних випадках та за призначенням лікаря – у першому чи другому триместрах вагітності.
Безпека застосування у дітей віком до 14 років	Немає достатніх даних щодо ефективності та безпеки місцевого застосування гелю із диклофенаком для дітей віком до 14 років. Тому ЛЗ Діклосоєйф® / Діклосоєйф® Форте протипоказаний для застосування дітям віком до 14 років.

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

ЛЗ Діклосоєйф® / Діклосоєйф® Форте мають інструкції для медичного застосування (ІМЗ), які містять інформацію про застосування лікарських засобів, про ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Запобіжні заходи, що містяться в цих документах, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

Ці лікарські засоби не мають додаткових заходів із мінімізації ризиків.

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

Заявник не має зобов'язань щодо проведення досліджень ефективності ЛЗ Діклосейф® / Діклосейф® Форте у післяреєстраційному періоді.

Також заявник не планує проводити досліджень ефективності ЛЗ Діклосейф® / Діклосейф® Форте за власною ініціативою.

VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками.

Версія	Дата	Проблеми безпеки	Коментарі
0.1	13/02/2018/ 14/02/2018	<p>Важливі ідентифіковані ризики.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Реакції гіперчутливості. 2. Побічні реакції з боку шкіри. <p>Важливі потенційні ризики.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Побічні реакції, обумовлені системною дією диклофенаку. <p>Відсутня інформація.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Безпека застосування у вагітних жінок та жінок, які годують груддю. 	<p>Перелік важливих ідентифікованих та потенційних ризиків, а також відсутньої інформації для ЛЗ Діклосейф® / Діклосейф® Форте був сформований заявником на підставі чинної на момент генерації ПУР інформації з безпеки місцевого застосування диклофенаку.</p>
0.2	09/08/2018	<p>Важливі ідентифіковані ризики.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Реакції гіперчутливості. 2. Побічні реакції з боку шкіри. <p>Важливі потенційні ризики.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Побічні реакції, обумовлені системною дією диклофенаку. <p>Відсутня інформація.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Безпека застосування у вагітних жінок та жінок, які годують груддю. 2. Безпека застосування у дітей віком до 14 років. 	<p>Перелік важливих ідентифікованих та потенційних ризиків, а також відсутньої інформації для ЛЗ Діклосейф® / Діклосейф® Форте був змінений на підставі отриманих рекомендацій експерта під час процедури реєстрації (Зміни виділені сірим кольором).</p> <p>Зміни до ПУР були внесені у відповідні розділи та додатки.</p>
1.0	08/11/2018	<p>Важливі ідентифіковані ризики.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Реакції гіперчутливості. 2. Побічні реакції з боку шкіри. <p>Важливі потенційні ризики.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Побічні реакції, обумовлені 	<p>Перелік важливих ідентифікованих та потенційних ризиків, а також відсутньої</p>

ТОВ «ГЛЕДФАРМ ЛТД», Україна		ПЛАН УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ Версія 2.1		ДІКЛОСЕЙФ® [®] , емульсійний гель для зовнішнього застосування 1,16 %
				ДІКЛОСЕЙФ® ФОРТЕ, емульсійний гель для зовнішнього застосування 2,32 %
		<p>системною дією диклофенаку.</p> <p>Відсутня інформація.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Безпека застосування у вагітних жінок та жінок, які годують груддю. 2. Безпека застосування у дітей віком до 14 років. 	<p>інформації для ЛЗ Діклосейф® / Діклосейф® Форте не змінювався.</p> <p>Оновлення версії ПУР було пов'язано із отриманням РП та, відповідно, набуттям чинності ІМЗ препаратів.</p> <p>Зміни до ПУР були внесені у відповідні розділи та додатки.</p>	
1.1	18/08/2022	<p>Важливі ідентифіковані ризики.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Реакції гіперчутливості. 2. Побічні реакції з боку шкіри. <p>Важливі потенційні ризики.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Побічні реакції, обумовлені системною дією диклофенаку. <p>Відсутня інформація.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Безпека застосування у вагітних жінок та жінок, які годують груддю. 2. Безпека застосування у дітей віком до 14 років. 	<p>Перелік важливих ідентифікованих та потенційних ризиків, а також відсутньої інформації для ЛЗ Діклосейф® / Діклосейф® Форте не змінювався.</p> <p>Оновлення версії ПУР було пов'язано із закінченням процедури зміни заявника.</p> <p>Примітка. *3 18.08.2022 заявником ЛЗ Діклосейф® є ТОВ «Гледфарм ЛТД», Україна (наказ МОЗ України № 1493 від 18.08.2022).</p> <p>Зміни до ПУР були внесені у відповідні розділи та додатки.</p>	
2.0	09/01/2023	<p>Важливі ідентифіковані ризики. Відсутні.</p> <p>Важливі потенційні ризики.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Побічні реакції, обумовлені системною дією диклофенаку (порушення з боку шлунково-кишкового тракту, серцево-судинної системи, печінки або нирок). <p>Відсутня інформація.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Безпека застосування у вагітних жінок. 2. Безпека застосування у дітей віком до 14 років. 	<p>Перелік важливих ідентифікованих та потенційних ризиків, а також відсутньої інформації для ЛЗ Діклосейф® / Діклосейф® Форте був змінений у рамках процедури перереєстрації на підставі оновлення специфікації з безпеки місцевого застосування диклофенаку.</p>	

ТОВ «ГЛЕДФАРМ ЛТД», Україна	ПЛАН УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ Версія 2.1	ДІКЛОСЕЙФ® [®] , емульсійний гель для зовнішнього застосування 1,16 %
		ДІКЛОСЕЙФ® ФОРТЕ, емульсійний гель для зовнішнього застосування 2,32 %

			(Зміни виділені сірим кольором). Зміни до ПУР були внесені у відповідні розділи та додатки.
2.1	15/05/2023	<p>Важливі ідентифіковані ризики. Відсутні.</p> <p>Важливі потенційні ризики. 1. Побічні реакції, обумовлені системною дією диклофенаку (порушення з боку шлунково-кишкового тракту, серцево-судинної системи, печінки або нирок).</p> <p>Відсутня інформація. 1. Безпека застосування у вагітних жінок. 2. Безпека застосування у дітей віком до 14 років.</p>	<p>Перелік важливих ідентифікованих та потенційних ризиків, а також відсутньої інформації для ЛЗ Діклосейф® / Діклосейф® Форте не змінювався</p> <p>Оновлення версії ПУР було пов'язано із отриманням у рамках процедури перереєстрації рекомендацій експерта внести зміни (уточнення) в проекти оновлених ІМЗ.</p> <p>Зміни до ПУР були внесені у відповідні розділи та додатки.</p>