

Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу

ДУЛОКСИН®

капсули кишковорозчинні тверді по 30 мг та 60 мг

(дулоксетин)

VI.2.1 ОГЛЯД ЕПІДЕМІОЛОГІЇ ЗАХВОРЮВАННЯ

Показання до застосування № 1: Лікування великих депресивних розладів.

Захворюваність, Поширеність: У загальній медичній практиці частота депресій сягає 22-33%. За даними МОЗ України, з 2008 р. по 2012 р. поширеність депресивних розладів зростає з 65,37 до 73,6 осіб на 100 тис. населення, а захворюваність – з 8,74 до 9,06 на 100 тис. населення.

Хвороби, що супроводжують: Депресивні розлади часто супроводжуються або поєднуються з соматичною патологією (ішемічна хвороба серця, інфаркт міокарда, інсульт, патологія шлунково-кишкового тракту, диспепсія, функціональні біліарні розлади, синдром подразненого кишечника, онкологічні захворювання, паркінсонізм).

Фактори ризику: Спадковість, старіння, характер (переважання невротичних рис у структурі особистості), соматичні та хронічні захворювання (СНІД, онкологічні захворювання, синдром хронічної втоми, бронхіальна астма, захворювання серця, цукровий діабет, вірусний гепатит, системний червоний вовчак, розсіяний склероз, хвороба Паркінсона, гостре порушення мозкового кровообігу (інсульт), виразкова хвороба).

Основні методи лікування: Залежно від ступеня вираження депресивних проявів і особливостей їх перебігу, робиться вибір як умов лікування (амбулаторні, напівстаціонарні, стаціонарні), так і окремих фармпрепаратів (антидепресантів, транквілізаторів, нейролептиків) та їх комбінацій і доз застосування.

Смертність: Показник смертності через навмисне самоушкодження тримається на постійному рівні з 2009 р. по 2013 р. (за даними Державного комітету статистики України): 21,1 випадок на 100 тис. населення у 2009 році порівняно з 20,6 випадків на 100 тис. населення у 2013 році (що в абсолютних значеннях становить 9717 випадків та 9367 випадків відповідно).

Показання до застосування № 2: Лікування діабетичного периферичного нейропатичного болю.

Часто відчувається як горіння, печіння, стрілянина або біль як електричний струм. Також може бути втрата почуття у постраждалій області, або відчуття, такі як дотик, спека, холод або тиск, може викликати біль. В цілому, 20-40% людей, хворих на цукровий діабет, оцінюють біль через пошкодження нервів. За оцінками у 2013 році 382 мільйони людей у всьому світі, або 8,3% дорослих мають діабет. Близько 80% живуть у країнах з низьким і середнім рівнем доходу. Основним фактором ризику діабетичної нейропатії є гіперглікемія. Втрата почуття особливо небезпечна, оскільки це може призвести до травм, залишатися непоміченими, що призводить до серйозних інфекцій та виразок, а також великих ампутацій.

Показання до застосування № 3: Лікування генералізованих тривожних розладів.

Захворюваність, Поширеність: Захворюваність на генералізований тривожним розладом (ГТР) протягом року серед дорослого населення (від 18 до 64 років) становить 2,9% і 3,1% відповідно. Захворюваність на протязі життя в цій популяції становить 7,7% у жінок і 4,6% у чоловіків.

Хвороби, що супроводжують: депресивні розлади (депресія і дистимія); інші тривожні розлади (панічний розлад, соціальна фобія і специфічні фобії); соматоформні розлади.

Фактори ризику: Стать. Жінки хворіють частіше ніж чоловіки. Мешканці великих міст. Хронічний стрес. Депресія.

Основні методи лікування: В останні роки для лікування ГТР все частіше стали застосовувати антидепресанти, зокрема СИОЗС. На відміну від бензодіазепінів, антидепресанти на початку терапії не послаблюють тривогу, а значне клінічне поліпшення може спостерігатися через кілька тижнів. Окрім антидепресантів, при ГТР також ефективні інші засоби. У їх числі антигістамінні препарати (гідроксизин) і антиконвульсанти прегабалін. Для лікування ГТР застосовують як конвенційні, так і новіші «атипові» антипсихотики - у вигляді монотерапії і в якості «доповнення» до лікування СІЗС, якщо останні виявилися неефективними.

VI.2.2 РЕЗЮМЕ РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ

Великий депресивний розлад.

Для великого депресивного розладу дулоксетин порівнювався з плацебо (фіктивне лікування) у восьми основних дослідженнях із загальним обстеженням у 2544 пацієнтів. Шість досліджень вивчали лікування депресії та виміряли зміну симптомів протягом шести місяців. У двох інших дослідженнях було розглянуто, скільки часу потрібно для повернення симптомів у пацієнтів, які спочатку відреагували на дулоксетин, у тому числі 288 пацієнтів з анамнезом повторних епізодів депресії протягом п'яти років. Хоча результати досліджень депресії різняться, дулоксетин був ефективнішим, ніж плацебо, у чотирьох дослідженнях. У двох дослідженнях, де затверджена доза дулоксетину була порівняна з плацебо, дулоксетин був більш ефективним. Також у пацієнтів, які приймали дулоксетин, симптоми повернулися пізніше, ніж у тих, хто приймав плацебо.

Для невропатичного болю, дулоксетин порівнювали з плацебо у двох 12-тижневих дослідженнях у 809 дорослих із діабетом. Головним показником ефективності було зміна тяжкості болю щотижня.

Ці дослідження показали, що дулоксетин був більш ефективним при зменшенні болю, ніж плацебо. В обох дослідженнях зменшення болю спостерігалось з першого тижня лікування до 12 тижнів.

Для генералізованого тривожного розладу дулоксетин порівнювали з плацебо у п'яти дослідженнях, які включали в цілому 2337 пацієнтів. Чотири дослідження розглядали лікування цього захворювання шляхом вимірювання зменшення симптомів через 9-10 тижнів. П'яте дослідження показало, скільки часу потрібно для повернення симптомів у 429 пацієнтів, які спочатку відреагували на дулоксетин. Показано, що дулоксетин ефективніший за плацебо при лікуванні розладу та запобігання поверненню симптомів.

VI.2.3 НЕВІДОМЕ ЩОДО РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ

Немає або недостатньо клінічних даних для підтвердження використання цього препарату у пацієнтів молодше 18 років, в період вагітності та годування груддю. У дослідженнях, в яких за участю хворих у віці старше 65 років з депресією чи тривожністю не спостерігалось різниці у відповідях у порівнянні з молодшими пацієнтами, деякі люди старшого віку можуть бути більш чутливими до дулоксетину.

VI.2.4 РЕЗЮМЕ ПРОБЛЕМ БЕЗПЕКИ

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Ризики з боку печінки	Відомо, що дулоксетин протипоказаний пацієнтам с захворюваннями печінки, що можуть спричинити печінкову недостатність. Випадки ураження печінки, в тому числі гепатит і жовтяниця були зареєстровані при застосуванні дулоксетину.	Необхідно з обережністю призначати дулоксетин пацієнтам, які приймають препарати, що можуть спричинити ушкодження печінки. Завжди приймайте цей препарат відповідно до рекомендацій лікаря або як це зазначено в інструкції для медичного застосування. Це дозволить

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
	Більшість із них виникали протягом перших місяців лікування.	мінімізувати ризик розвитку побічних реакцій.
Суїцидальність	Пацієнти з суїцидальними проявами в анамнезі або пацієнти, які демонструють значною мірою суїцидальні думки (думки про самогубство) до початку лікування, як відомо, мають підвищений ризик виникнення суїцидальних думок або суїцидальної поведінки і під час лікування повинні знаходитись під пильним спостереженням. Повідомлялося про випадки суїцидальних ідей та поведінки під час лікування дулоксетином або одразу після припинення лікування.	Уважне спостереження за пацієнтами, особливо за тими, які належать до групи високого ризику, повинно проводитися разом з медикаментозним лікуванням, особливо на ранній стадії лікування та після зміни дози препарату. Пацієнти (та особи, які здійснюють догляд за пацієнтами) повинні бути проінформовані про необхідність виявляти розвиток будь-якого клінічного погіршення, виникнення суїцидальної поведінки або думок та незвичайних змін у поведінці, а також про необхідність звернення за медичною допомогою відразу ж у випадку появи цих симптомів. Завжди приймайте цей препарат відповідно до рекомендацій лікаря або як це зазначено в інструкції для медичного застосування. Це дозволить мінімізувати ризик розвитку побічних реакцій.
Гіперглікемія	Відомо, що при застосуванні дулоксетину нечасто виникала гіперглікемія (підвищений рівень цукру в крові) особливо у пацієнтів з цукровим діабетом.	Якщо у вас спостерігається стан гіперглікемії необхідно звернутися до свого лікаря. Завжди приймайте цей препарат відповідно до рекомендацій лікаря або як це зазначено в інструкції для медичного застосування. Це дозволить мінімізувати ризик розвитку побічних реакцій.
Синдром Стівенса-Джонсона	Відомо, що при застосуванні дулоксетину можливе виникнення Синдрому Стівенса-Джонсона яке характеризується різким підвищенням температури тіла, загальною слабкістю, біль у горлі, головний біль, біль в суглобах і м'язах, кашель, блювота, діарея, висипання на шкірі і слизових оболонках, висипання у вигляді підшкірних вузликів, свербіж і печіння в ділянці ураження, зниження гостроти зору .	Якщо у пацієнта з'явилися подібні симптоми необхідно відразу звернутися до свого лікуючого лікаря. Завжди приймайте цей препарат відповідно до рекомендацій лікаря або як це зазначено в інструкції для медичного застосування. Це дозволить мінімізувати ризик розвитку побічних реакцій.
Шлунково-кишкові кровотечі	Відомо, що при застосуванні дулоксетину повідомлялося	Пацієнти, які приймають антикоагулянти та/або ліки, які, як відомо, впливають на функцію

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
	про випадки шлунково-кишкових кровотеч.	тромбоцитів (наприклад з нестероїдними протизапальними засобами або ацетилсаліциловою кислотою та пацієнтам з відомим геморагічним діатезом (тани, що супроводжуються підвищеною кровоточивістю), слід дотримуватися обережності. Завжди приймайте цей препарат відповідно до рекомендацій лікаря або як це зазначено в інструкції для медичного застосування. Це дозволить мінімізувати ризик розвитку побічних реакцій.

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо (у тому числі причини, чому вважається потенційним ризиком)
Серцево-судинні порушення, включаючи ті, що виникають при одночасному застосуванні НПЗП (інфаркт міокарда, серцева недостатність та інсульт)	У деяких пацієнтів прийом дулоксетину асоціюється з підвищенням артеріального тиску та клінічно значущою гіпертонією. Це може бути пов'язано з норадренергічним ефектом дулоксетину. Повідомлялося про випадки гіпертонічної кризи при прийомі дулоксетину, особливо у пацієнтів з гіпертонічною хворобою. Пацієнтам з відомою гіпертензією та/або іншою серцевою недостатністю рекомендується проводити моніторинг артеріального тиску, особливо протягом першого місяця лікування. Дулоксетин слід застосовувати з обережністю у тих пацієнтів, чия основна патологія може бути скомпрометована підвищенням частоти серцевих скорочень або артеріального тиску. Необхідно з обережністю призначати прийом дулоксетину з лікарськими препаратами, які можуть погіршити його метаболізм. Для пацієнтів, яким спостерігається стійке підвищення артеріального тиску під час прийому дулоксетину, слід розглянути можливість зменшення дози або поступової відміни препарат. Лікування пацієнтів з нестабільною гіпертензією
Ниркова недостатність	Дулоксетин протипоказаний пацієнтам з тяжкою нирковою недостатністю.

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Перспективні дані про потенційний ризик впливу дулоксетину під час вагітності	Відповідних даних щодо застосування дулоксетину у вагітних жінок немає. Дослідження на тваринах показали репродуктивну токсичність при системному експозиційному рівні (AUC) дулоксетину нижчому, ніж максимальний рівень клінічної експозиції. Потенційний ризик для людини невідомий. Епідеміологічні дані показали, що застосування СІЗЗС під час вагітності, особливо на пізніх термінах вагітності, може збільшити ризик розвитку персистуючої легеневої гіпертензії у новонароджених (ПЛГН). Хоча у жодних дослідженнях не досліджували зв'язок ПЛГН з лікуванням із застосуванням СІЗЗС, цей потенційний ризик не можна

Ризик	Що відомо
	<p>виключити для дулоксетину, беручи до уваги відповідний механізм дії (інгібування зворотного захоплення серотоніну).</p> <p>Як і при прийомі інших серотонінергічних лікарських засобів, у немовлят можуть спостерігатися симптоми синдрому відміни, якщо мати застосовувала дулоксетин перед пологами. Симптоми синдрому відміни, що спостерігаються при застосуванні дулоксетину, включають гіпотонію, тремор, підвищена нервова збудливість, утруднення ковтання, пригнічене дихання та епілептичні напади. У більшості випадків ці симптоми спостерігалися одразу після народження або протягом кількох перших днів життя.</p> <p>Дулоксетин слід застосовувати під час вагітності лише у випадку, якщо потенційна користь виправдовує потенційний ризик для плода. Жінкам необхідно повідомляти лікаря про те, що вони завагітніли або збираються завагітніти під час прийому дулоксетину</p>
<p>Застосування дулоксетину 120 мг у літніх пацієнтів</p>	<p>Гіпонатріємію було зареєстровано у пацієнтів при лікуванні дулоксетином, включаючи випадки з рівнем натрію в сироватці нижче 110 ммоль/л. Гіпонатріємія може бути пов'язана з синдромом порушення секреції антидіуретичного гормону. Більшість випадків гіпонатріємії спостерігались у пацієнтів літнього віку, особливо у зв'язку з недавньою історією або станом, що спричиняє зміну балансу рідини. Пацієнтам із підвищеним ризиком гіпонатріємії, таких як літні люди, пацієнтам з цирозом та дегідратацією або пацієнтам, які приймають діуретики слід дотримуватися обережності.</p> <p>Пацієнти літнього віку</p> <p>Дані щодо застосування 120 мг дулоксетину у літніх пацієнтів з великим депресивним розладом та генералізованим тривожним розладом є обмеженими. Тому слід проявляти обережність при лікуванні людей похилого віку з максимальним дозуванням</p>

VI.2.5 РЕЗЮМЕ ДОДАТКОВИХ ЗАХОДІВ МІНІМІЗАЦІЇ РИЗИКІВ ДЛЯ КОЖНОЇ ПРОБЛЕМИ БЕЗПЕКИ

Всі лікарські засоби мають інструкцію для медичного застосування які забезпечує лікарів, фармацевтів та інших спеціалістів сфери охорони здоров'я інформацією про те, як використовувати лікарський засіб, а також про ризики та рекомендації щодо мінімізації цих ризиків. Заходи, описані в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків. Щодо цього лікарського засобу не застосовуються жодні додаткові заходи з мінімізації ризиків.

VI.2.6 ПЛАН ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНОГО РОЗВИТКУ

Не застосовано.

VI.2.7 ЗВЕДЕНА ТАБЛИЦЯ ЗМІН ДО ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ З ЧАСОМ

Оскільки це перша редакція ПУР, резюме змін, внесених до плану управління ризиками, не представлено.